

ÜBER DIE VERBREITUNG
VON EISENMANGELZUSTÄNDEN
BEI DER WEIBLICHEN BEVÖLKERUNG

Wolf Neumaier

1967

AUS DER I. MEDIZINISCHEN KLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. Schwiegl

ÜBER DIE VERBREITUNG
VON EISENMANGELZUSTÄNDEN
BEI DER WEIBLICHEN BEVÖLKERUNG

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Wolf Neumaier

aus Fürstenfeldbruck

München 1967

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Prof. Dr. H. SCHWIEGK
Dekan: Prof. Dr. M. KIESE

Tag der mündlichen Prüfung: 11. 7. 1967



INHALTSÜBERSICHT

A EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

B DER LARVIERTE EISENMANGEL

- I Begriffe des Eisenstoffwechsels
 - a) Angebot
 - b) Gesamteisengehalt des Organismus
 - c) Resorptionsbedingungen
 - d) Resorptionsmechanismus
 - e) Transport des Eisens
 - f) Eisenreserve
 - g) Eisenausscheidung
 - h) Eisenbedarf
 - i) Eisenzufuhr
 - k) Resorptionsquote
 - l) Serumeisen
 - m) Eisenbindungskapazität
- II Pathogenese des Eisenmangels und seine Symptome
 - a) Vermehrter Eisenverlust
 - b) Ungenügendes Eisenangebot
 - c) Resorptionsstörungen
 - d) Objektive und subjektive Symptome des Eisenmangels

C DIE UNTERSUCHUNGEN

- I Versuchspersonen
 - a) Zahl
 - b) Alter
 - c) Voraussetzungen
- II Durchführung der Untersuchungen
 - a) Organisation
 - b) Oraler Eisenbelastungstest
 - c) Bestimmung des Serumeisens
 - d) Bestimmung der Eisenbindungskapazität
 - e) Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit
 - f) Hämoglobinbestimmung,
Erythrozytenzählung und Bestimmung des Färbeindex
 - g) Befragung

D DIE AUSWERTUNG

- a) Aufstellung einer Chiffre
- b) Einteilung in Anämien und Nichtanämien
- c) Häufigkeit von larvierten Eisenmangel bei den Frauen
- d) Die BKS in den einzelnen Gruppen
- e) Die verschiedenen Altersstufen
- f) Eigentümlichkeiten der Periode bezogen auf den Eisenhaushalt
- g) Andere Blutverluste
- h) Frühere Anämien
- i) Der Färbeindex
- k) Der Beruf
- l) Ernährung
- m) Objektive und subjektive Symptome des larvierten Eisenmangels

E ZUSAMMENFASSUNG

F LITERATURVERZEICHNIS

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Seit der Entdeckung, daß der Eisenmangel die häufigste Ursache der Blutarmut darstellt, ist die Physiologie und Pathologie des Eisenstoffwechsels ein weites Forschungsgebiet geworden.

Schon seit Jahren wird von verschiedenen Seiten (31, 33, 67) der Eisenmangel als die häufigste derzeitige Mangelkrankheit bezeichnet und zwar sowohl in der manifesten Form mit Anämie, als auch in der larvierten Form mit Gewebs- bzw. Enzymeisenmangel ohne Anämie. Untersuchungen über die tatsächliche Verbreitung auch larvierter Eisenmangelzustände wurden zwar schon verschiedentlich in kleineren Kollektionen, in Deutschland aber noch nicht in größerem Umfang durchgeführt.

In jüngster Zeit war das Thema Eisenmangel Gegenstand mehrerer ärztlicher Kongresse: Bei der 70. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin in Wiesbaden im Jahre 1965 hat J. WALDENSTROEM an die Häufigkeit und die Symptomatologie von Eisenmangelzuständen erinnert und deren Behandlung und Prophylaxe dringend gefordert.

Auf dem Internationalen Eisenstoffwechselsymposium in Aix-en-Provence (Juli 1963) und bei einem Symposium des Internationalen Hämatologenkongresses in Stockholm (September 1964) wurde über die Verbreiterung von Eisenmangelzuständen in der ganzen Welt und ihre Ursachen lebhaft diskutiert.

C. V. MOORE (U. S. A.) referierte in Aix-en-Provence über das Nahrungseisen und dessen Verwertung; als täglich notwendige Eisenzufuhr nannte er 12 bis 15 mg, wenn sich nicht ein alimentärer Eisenmangel entwickeln soll.

S. T. CALLENDER (Großbritannien) berichtete auf demselben Symposium über einzelne in einer Klinik vorgenommene Nahrungseisenbestimmungen, die nur 6-7 mg Fe pro Tag erbrachten und damit nur die Hälfte der notwendigen Eisenzufuhr darstellten.

L. HALLBERG (Schweden) erwähnte eine Studie, die an gesunden Frauen in London im Alter bis zu 30 Jahren einen Eisenmangel bei 25 % ergab. Weiter referierte er über eine Untersuchung von 1000 Frauen in Göteborg, bei der sich herausstellte, daß bei einzelnen Altersgruppen 25 % anämisch waren und daß die durchschnittliche Nahrungseisenmenge insgesamt zu niedrig war.

Th. BOTHWELL (Südafrika) berichtete, daß die Weltgesundheitsorganisation eine weltweite Untersuchung des Eisenmangels in Angriff genommen habe und bat um die Mitarbeit der Forscher in den einzelnen Ländern, da diese so außerordentlich häufige Mangelkrankheit ein sehr ernstes Gesundheitsproblem in der ganzen Welt darstelle.

L. HEILMEYER hat in seiner "Nikolaus-Vorlesung" an der Universität München im Dezember 1964 auf die große Verbreitung von alimentären Eisenmangelzuständen in Übersee hingewiesen.

In Deutschland hat sich unter anderen M. SEIBOLD eingehend mit der Problematik der larvierten Eisenmangelerkrankungen befaßt. Anlässlich seines Vortrages hierüber vor der Deutschen Forschungsgemeinschaft am 26. 2. 1962 regte diese eine groß angelegte Untersuchung an und stellte die Mittel dazu bereit. Dieser Forschungsauftrag wurde an der I. Med. Klinik in München (Direktor Prof. Dr. H. SCHWIEGK) durchgeführt und erstreckte sich über den Zeitraum von Juli 1962 bis Oktober 1963.

Mit der vorliegenden Arbeit soll der Versuch unternommen werden, die bei der Durchführung dieses Forschungsauftrages experimentell gewonnenen konkreten Ergebnisse auszuwerten.

PROBLEMSTELLUNG

Wenn ein gesunder Mensch keine pathologischen Eisenverluste durch Blutverlust erleidet und auch keine Resorptionsstörung für Nahrungseisen etwa infolge einer manifesten Erkrankung des Magen-Darmtrakts besteht, so ist dies ein wichtiger Hinweis auf eine unzureichende alimentäre Eisenzufuhr.

Aus diesem Grund interessiert die Häufigkeit von Eisenmangelzuständen bei der anscheinend gesunden Normalbevölkerung nicht nur den Arzt, sondern auch den Ernährungsphysiologen und darüber hinaus den Staat, insbesondere aber die Ernährungsindustrie. Nach dem erwähnten Referat von M. SEIBOLD (88) wurde denn auch von der Ernährungskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft beschlossen, die Häufigkeit des Eisenmangels, besonders in seiner larvierten Form, an einem größeren Kollektiv der gesunden Bevölkerung im süddeutschen Raum überprüfen zu lassen. Als Versuchspersonen interessierten gesunde Frauen zwischen Menarche und Menopause, da deren Eisenverluste infolge der Menstruation und eventueller Schwangerschaften und Geburten bekanntlich eine besondere Eisenmangelgefährdung im Vergleich zu anderen Bevölkerungsgruppen darstellen.

B. DER LARVIERTE EISENMANGEL

I. BEGRIFFE DES EISENSTOFFWECHSELS

Zum besseren Verständnis seien eingangs kurz einige Begriffe erläutert.

a) Das Eisenangebot

Bei dem täglichen Eisenangebot durch die Nahrung sind zwei Begriffe auseinanderzuhalten, nämlich der Gesamtgehalt der Nahrung an Eisen einerseits und der tatsächlich resorbierte Teil des gesamten Nahrungseisens andererseits. Ferner kann man noch unterscheiden zwischen der Höhe des Gesamtangebotes an Eisen und dem Anteil des daraus für den Körper verwertbaren Eisens.

In der menschlichen Nahrung ist das Eisen im allgemeinen in einer organisch komplexen Verbindung vorhanden, nämlich als dreiwertiges Eisensalz in der Form des Ferrihydroxyds oder Ferrichelats eingebettet in den chemischen Nahrungsverband.

Der Gehalt der Nahrungsmittel an Eisen ist sehr verschieden und auch der Grad der Ausnutzbarkeit dieses Eisens für die Bedürfnisse des menschlichen Körpers differiert erheblich. So enthalten (41)

Leber, Tee und Kakao mehr als 100 ppm (1 ppm = $1\frac{1}{100}$ pro g),

trockene Hülsenfrüchte, Kleie, Eigelb 50-100 ppm,

Vollkornerzeugnisse, Hafererzeugnisse, Fleisch und Fisch 10-50 ppm, frisches Obst, Weißbrot, Teigwaren, Kartoffeln, Reis, Milch, Käse, Fette und Zucker nur 0-10 ppm, also nur 0-1 mg Eisen auf 100 g.

Gerade die eisenärmste letzte Gruppe stellt aber den Hauptanteil an der Normalkost.

Auch die Getränke spielen als Eisenlieferanten eine Rolle.

Bier und Wein, die in Europa oder in den USA hergestellt werden, enthalten 2-16 mg Eisen pro Liter (50, 51).

Trotz ihres hohen Eisengehaltes kommen manche Nahrungsmittel für den menschlichen Organismus wenig in Betracht, so das Fleisch und Blut von Tieren; denn der Chemismus des Magen-Darm-Traktes vermag das im Myoglobin und Hämoglobin dieser Nahrungsmittel äußerst fest verankerte Eisen nur schwer herauszulösen. Auch Eier stellen nur eine sehr geringe Eisenquelle dar, da das Eisen, das sie enthalten, an das Phosphat des Eigelbphosphorproteins gebunden ist. Verwertbar sind in erster Linie jene Eisenverbindungen, deren sich der Organismus als leicht verfügbarer Transport- und Depotformen bedient, wie Transferrin, Ferritin, Hämosiderin und wahrscheinlich auch anderes proteingebundenes Eisen, etwa aus Flavinenzymen bei Tieren und Kohlehydratverbindungen bei Pflanzen. Daraus kann man schließen, daß gerade die

Eisenspeicherorgane von Tieren und Pflanzen, nämlich Leber, Milz, Samen und Wurzeln die besten Eisenquellen für die menschliche Ernährung darstellen.

b) Gesamteisengehalt des Organismus

Im menschlichen Organismus werden die quantitativ wichtigsten Funktionen des Eisens durch seine Protoporphyrinverbindungen in Form des Farbstoffs Häm ausgeübt. Dieses Ferroprotoporphyrin bildet zusammen mit verschiedenen Eiweißanteilen Hämverbindungen, die teils O_2 -reversibel binden (Hämoglobin und Myoglobin), teils O_2 für die intracellulären Verbrennungen bereitstellen (Häminenzyme: Cytochrome, Katalase, Peroxydase). Deshalb stellen diese Eisenverbindungen den Angelpunkt der grundlegenden Energieaustauschreaktionen des Zellstoffwechsels dar.

Die Menge elementaren Eisens, die für den Transport des Sauerstoffs, seine Speicherung im Muskel und seine Nutzbarmachung der intracellulären Oxydation und für die Aufrechterhaltung einer angemessenen Eisenreserve notwendig ist, beträgt bei einem männlichen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg etwa 5000 mg. Mit dieser Konzentration liegt das Eisen genau zwischen den 11 Makro-Elementen und den ca. 45 Spurenelementen, aus denen der Körper zum allergrößten Teil besteht.

Als Spurenelemente bezeichnet man heute diejenigen Elemente, die im menschlichen Organismus in einer Konzentration von weniger als 0,005 % vorkommen.

Der Gesamteisengehalt verteilt sich im menschlichen Körper folgendermaßen:

nach DRABKIN (7):

Hämoglobin	73	%
Myoglobin	3,3	%
Katalase	0,11	%
Zytochrome	0,08	%
Transferrin	0,07	%
nicht identifiziert	7,1	%

c) Resorptionsbedingungen

Das Ausmaß der Resorption wird nicht nur von der Art und Menge des zugeführten Eisens, sondern auch von den die Resorption regulierenden Begleitmechanismen bestimmt. Neben der schon durch die enzymatische Spaltung der Nahrung erfolgten Ionisierung des Nahrungseisens im Duodenum spielen für das Ausmaß der Resorption dieser Eisenionen noch zahlreiche Faktoren eine entscheidende Rolle.

Dies ist zunächst das Redoxpotential des oberen Verdauungstrakts, das die Reduktion der dreiwertigen Eisenionen in die allein resorbierbaren zweiwertigen Ionen bewirkt.

Dann spielen mit die absorptionsfördernden und absorptionshemmenden Substanzen in der Nahrung, weiterhin der Apoferritingehalt der Nahrung, sowie die Einstellung des Gleichgewichtes zwischen Fe^{2+} und Ferritin; von Einfluß ist ferner die Eisenbindungskapazität des Plasmas -abhängig vom Transferrinspiegel und seiner relativen Absättigung mit Eisenionen-, die Eisenbedürftigkeit des Organismus, besonders des erythropoetischen Systems, sowie des Leberparenchyms und des RES. Zu beachten ist schließlich, daß isolierte Eisengaben besser ausgenützt werden als der Nahrung zugesetzte. Zweiseitiges Radioeisen wird 15 mal besser absorbiert als dreiwertiges. Dies ist jedoch in starkem Maße wiederum abhängig von der Größenordnung der zugeführten Eisenmenge.

Absorptionsverbessernde Stoffe sind: Lecithin, Sulfhydrylverbindungen, Gallensäuren, Bernsteinsäure, Proteine, Leinöle, Molybdän und hohe Gaben von Vitamin C (etwa 1000 mg). Darüber, ob Salzsäurezusätze absorptionsfördernd wirken, besteht keine einheitliche Auffassung (s. auch Abschnitt B II a a.E.).

Gehemmt wird die Absorption durch feste Bindung des Eisens als Phytat, Phosphat, Oxalat und Fruchtsäureverbindungen. Schlechter verwertbar ist, wie bereits erwähnt, das mit der Nahrung oder durch Hämorrhagie in den Darm gelangte Blut. Das im Hämoglobin gebundene Eisen kann zwar in der Zelle herausgeholt werden, doch wird im Darm nur das Globulin gut abgespalten, in geringerem Maße das Eisen vom Porphyrin-komplex (50).

d) Resorptionsmechanismus

Das Eisen wird vom Darm nur in der zweiwertigen Form absorbiert. In der Nahrung ist es jedoch als dreiwertiges Ferrihydroxyd oder als Ferrichelat enthalten.

Zur Freisetzung aus der Nahrung als Ferriion und locker gebundenes Ferrichelat ist ein pH von 4,0 und weniger nötig. Die Reduktion von dreiwertigen Ferriionen zu den zweiwertigen Ferroionen erfolgt durch Nahrungsbestandteile wie z. B. Ascorbinsäure (Vitamin C), Sulfhydryl-

verbindungen (Cystein und Glutathion) und weitere reduzierende Bestandteile im praktisch anaeroben Milieu des oberen Magendarmtrakts. Die Absorption der Ferroionen geschieht zwar im gesamten Dünndarm, jedoch wird fast der gesamte Anteil präpylorisch und im Anfangsteil des Duodenums absorbiert, in dem der Magensaft noch nicht neutralisiert ist.

Die Ferroform des Eisens geht in der Darmwand mit dem globulinähnlichen Eiweißkörper Apoferritin (Molekulargewicht 46000, α_2 -Globulin) unter Oxydation zur Ferristufe eine Verbindung zum Ferritin ein. Diese Eisen-Eiweißverbindung wird in dem Mucosaepithel bis zur Absättigung gespeichert. Benötigt der Organismus Eisen, wird das Ferritineisen an ein eisenbindendes β_1 -Globulin abgegeben, um nun als Transferrin über den Kreislauf in das Knochenmark zu gelangen. Die Bindung des Eisens an das Protein dient als Schutzkolloid, welches das dreiwertige Eisen vor der Ausfällung als Eisenhydroxyd bewahrt.

Die Regulation des Eisenstoffwechsels geschieht ausschließlich über die Höhe der Eisenabsorption und nicht -wie bei den meisten anderen Stoffen- durch die Höhe der Ausfuhr, da Eisen nicht aktiv ausgeschieden werden kann. Ist der Organismus mit Eisen gesättigt, wird demzufolge die Einfuhr gedrosselt, besteht Eisenmangel, wird sie erhöht. Weiterhin wird der Eisenstoffwechsel wahrscheinlich vom neurovegetativen System via Sympathicus -Nebennierenmark sowie via Hypophyse- Nebennierenrinde beeinflusst (71).

e) Transport des Eisens

Der Transport des Eisens zwischen den verschiedenen Zellen und Organsystemen wird durch die intercelluläre Flüssigkeit und das Blut vermittelt. In diesen Medien sind zwei Proteine enthalten, die für den intermediären Stoffwechsel von wesentlicher Bedeutung sind, das Transferrin und das Haptoglobin. Das Transferrin ist fähig niedrig dissoziierte Komplexe mit Eisenionen zu bilden, das Haptoglobin vermag solche Komplexe mit dem Hämoglobin zu bilden (43).

Die Fähigkeit des Transferrins Eisenmoleküle zu binden oder abzugeben -je nachdem welche Milieufaktoren vorhanden sind- erklärt, warum es als Eisentransporteur im Organismus dienen kann.

Unter physiologischen Bedingungen ist das Plasmaeisen eng an Transferrin gebunden, wovon jedes Molekül zwei Atome des Metalls als Ferrihydroxyd binden kann. Die Festigkeit dieser Bindung bei einem pH 7,4, übertrifft sogar die der Chelate. Tatsächlich nimmt man an, daß die besondere strukturelle Konfiguration der Bindungen sie zu wirk-samen Chelatbildnern befähigt. Das Plasmaeisen wandert aus dem Plasma in das Knochenmark, zu den Erythrozyten und zurück zum Plasma. Der Ablauf ist jedoch nicht linear, da ca. 1/3 des Eisens, das anfangs

in das Knochenmark geht, von dort zurückkommt, ohne an der Erythropoese während dieses Kreislaufs teilgenommen zu haben. Wird im Organismus schnell Eisen frei, verhindert das Transferrin im Plasma das Ansteigen von freien Eisenionen zu toxischem Niveau. Die Menge Eisen, die von Individuen bei einer i. v. Injektion von einfachen Eisenverbindungen toleriert wird, hängt von der zirkulierenden Menge eisenungesättigten Transferrins ab. Gesunde Personen, deren Transferrin nur zu einem Drittel gesättigt ist (Eisenserum ca. 110 $\mu\%$, EBK ca. 330 $\mu\%$), vertragen 8-12 mg Eisen intravenös, Patienten mit Eisenmangelanämien hingegen 20 mg und mehr. Das Transferrin dient gewissermaßen als Puffer im intermediären Eisenstoffwechsel mit der Fähigkeit, schnelle Veränderungen in der Eisenaktivität im Plasma zu dämpfen. Die quantitativ dominierenden Puffersysteme sind jedoch die Apoferritin-Ferritin- und Apoferritin-X-Hämosiderin-Systeme (43).

Während der Durchblutung des Knochenmarks wird das Eisen aus dem Transferrinkomplex partiell abgespalten. Die unreifen Erythrozyten besitzen die Fähigkeit das transferringebundene Eisen auszunutzen, ohne das Transferrin selbst zu verbrauchen. Der Eisen-Transferrinkomplex kann daher als ein kleines, leicht verfügbares, atoxisches, zirkulierendes Eisendepot angesehen werden. Das Transferrin schützt den Körper auch vor dem Verlust von Eisen durch Harnausscheidung.

Der Plasma-Eisenumsatz, gemessen an der sogenannten Halbwertszeit, wurde mit Isotopen zwischen 70 und 140 Minuten ermittelt.

Da die biologische Halbwertszeit von Eisen im Transferrinkomplex bedeutend kürzer ist als die der Eiweißkomponente, kann es als gesichert gelten, daß die Bindung zwischen Eisen und Transferrin unter physiologischen Verhältnissen reversibel ist und daß das Transferrin als ein echter Eisentransporteur im Plasma dient. Dies wird dadurch erreicht, daß das Eisen je nach den Milieubedingungen angenommen oder abgegeben wird. In vivo macht man das Redoxpotential, den p_H -Wert, die Liganden, die Oberflächenreaktion u. a. dafür verantwortlich, daß der Eisen-Transferrinkomplex schnell im erythropoetisch aktiven Knochenmark dissoziiert. Die physiologischen Werte von Transferrin im Plasma betragen 0,32-0,20 %; höhere Werte erhält man bei Schwangerschaft und bei chronischen Eisenmangelzuständen. Dies ist der Grund, warum man, wie unten ausgeführt, eine Erhöhung des Transferringehalts bzw. die dadurch erhöhte Gesamt-EBK des Serums zur Diagnose des Eisenmangels heranziehen kann.

f) Eisenreserve

Das in den Organen, vor allem in der Leber, der Milz und im Knochenmark gespeicherte Eisen erscheint in zwei verschiedenen physikalischen Formen, die als Ferritin und Hämosiderin bekannt sind. Das Hämoglobineisen kann in Ferritin und Hämosiderin übergeführt werden.

Ferritin ist ein wasserlösliches, kristallisierbares Protein, das aus einem Eiweißanteil, dem Apoferritin und aus Micellen eines kolloidalen hydratisierten Eisenoxyd (Eisenhydroxyd) - Phosphat - Komplexes besteht. Sein Eisengehalt variiert. Die Größe des anorganischen Anteils des Moleküls ist durch den vorhandenen Raum innerhalb des Proteins begrenzt.

Über seine Depoteisenfunktion hinaus nimmt das Ferritin eine besondere Stellung ein, da es auch bei der Eisenresorption aus dem Magen-Darmtrakt und bei der Eisenübertragung von Mutter zum Kind entscheidend mitwirkt.

Das Hämosiderin liegt in der Form von Granula vor, und ist in Wasser unlöslich. Die Granula, variabel in Größe und Gestalt, können 58-77 % Ferritinhydroxyd enthalten. Daneben bestehen die Hämosiderin granula aus Eiweiß -auch Apoferritin soll darin vorkommen (84)- sowie aus anderen organischen Bestandteilen und Phosphor. Hämosiderin stellt zum großen Teil ein Abbauprodukt von Ferritin dar.

Obgleich als Ferrieisen abgelagert, scheint die Aufnahme und Abgabe von Ferritineisen in der Ferroform vor sich zu gehen. Die Synthese von Apoferritin in vivo erfolgt als Reaktion von Ferroeisen, wobei das Eisen in die vollständige Proteinhülle eingebaut wird.

Die Höhe des Depot- oder Reserveeisens beträgt, wie erwähnt, ca. 1000 mg, der Wert ist jedoch nicht konstant, sondern verständlicherweise abhängig von der Eisensättigung bzw. dem Grade des Eisenmangels. Bei der Frau ist der Bestand an Reserveeisen im allgemeinen geringer als beim Mann.

g) Eisenausscheidung

Die Gesamtausscheidung des Eisens zu bestimmen ist außerordentlich schwierig. Selbst bei der Anwendung von Isotopen kann der Eisenverlust des Organismus nur geschätzt werden; denn bei diesen Versuchen gibt es keine Möglichkeit, exakt zwischen nicht absorbiertem und schon ausgeschiedenem Eisen zu unterscheiden.

Die Ausscheidung im Harn ist sehr gering; sie beträgt täglich höchstens ca. 0,1 mg. Bei Patienten mit Proteinurie oder Leukocyturie liegen die Werte etwas höher, da das Eisen in dem ausgeschiedenen Protein als Transferrineisen bzw. in den abgestoßenen Zellen enthalten ist. Durch die Faces werden täglich 0,3 bis 0,5 mg ausgeschieden, doch schwan-

ken die Werte je nach dem Eisengehalt der aufgenommenen Nahrung. Kleine Mengen endogenen Eisens gehen regelmäßig dadurch verloren, daß Epithelzellen des Intestinaltraktes und der Haut abgeschilfert werden. Durch Schweiß verliert ein Erwachsener im gemäßigten Klima höchstens 0,5 - 1 mg Eisen pro Tag (51). Bei der in den Tropen lebenden Bevölkerung ist die Situation jedoch eine völlig andere. Allein durch die starke Schweißabsonderung und den hohen Verlust von Epithelzellen bedingt wurden dort hypochrome Anämien beobachtet (89). Eisen, das durch das Nägel- und Haarschneiden verlorengeht, ist unbedeutend.

Obwohl der Organismus anscheinend keinen Mechanismus für eine Eisenausscheidung besitzt, kommen also Eisenverluste vor. Alle Zellen im Organismus enthalten Eisen; es besteht ein andauernder kleiner Verlust durch Leukozyten und epitheliale Abschilferungen, durch die Erythrozyten, im Harn, durch eisenhaltige Granula aus apokrinen Schweißdrüsen und durch die Mukosazellen des Intestinaltraktes. Aus den oben erwähnten Zahlen ergibt sich, daß der männliche Erwachsene in unseren Breiten täglich zwischen 0,5 und 1 mg Eisen verliert oder ausscheidet.

FINCH (9, 10), der den Körpereisenumsatz durch radioaktiv markiertes Eisen bestimmte, fand ebenfalls, daß der tägliche Eisenverlust sehr gering ist. Nach seinen Untersuchungen beträgt er beim männlichen Erwachsenen 0,68 mg, bei der Frau während ihrer Menstruationszeit etwa das 2-3 fache.

Der wichtigste pathologische Mechanismus, der für das Auftreten einer negativen Eisenbilanz quantitativ ins Gewicht fällt, ist der Blutverlust aus verschiedensten Ursachen.

Bei der Frau stellt der menstruelle Blutverlust wohl den wichtigsten Eisenverlust mit ca. 54 mg Eisen auf 100 ml Blut dar. So verliert eine Frau während einer normal starken Menstruation insgesamt ungefähr 19-38 mg Eisen, über den ganzen Zyklus verteilt also pro Tag 0,5 - 1 mg.

Die Hämorrhagien während der Geburt werden für Erstgebärende mit 270 ± 162 mg und für Mehrgebärende mit 151 ± 157 mg Eisen angegeben. Der Eisengehalt der Nabelschnur und der Plazenta variiert von 34-170 mg, beträgt aber durchschnittlich 75 mg. Das Neugeborene selbst enthält bei seiner Geburt ungefähr 300 mg Eisen. Andererseits bleibt während einer Schwangerschaft die Menstruation für 12 bis 15 Lunarmonate aus, was eine "Eiseneinsparung" zwischen 100-500 mg bedeutet. Eine Geburt samt Schwangerschaft und Laktation bedeutet für eine Frau einen Gesamt-Eisenverlust von ca. 600 bis 1000 mg.

h) Eisenbedarf

Der gesunde eisengesättigte menschliche Organismus benötigt alimentär naturgemäß die gleiche Menge Eisen, die er ausscheidet; eine zusätzliche Menge braucht er, wenn er noch durch Körperwachstum Eisen einlagert.

Beim männlichen Erwachsenen beträgt der Bedarf zwischen 0,5 - 1,5 mg pro Tag. Voraussetzung dabei ist, daß er Eisen nicht durch sichtbare oder occulte Blutungen verliert. LINTZEL (48) kommt aufgrund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß mit der Menge von 0,9 mg täglich resorbierten Eisens das Gleichgewicht des Stoffwechsels normalerweise beim männlichen Erwachsenen gewahrt bleibt.

Der Eisenbedarf der Frauen ist schon aus physiologischen Gründen größer als der des Mannes, denn letzterer ist, wie oben ausgeführt, weitestgehend von Eisenverlusten verschont. Nach WITTS und POLLYCOVE (87) beträgt der zusätzliche Eisenbedarf der Frau während des Zeitraums zwischen Menarche und Menopause täglich 1 mg, während einer Schwangerschaft 2,7 mg und während der Laktation 1,6 mg. Der Eisenbedarf schwankt also zwischen 1 mg pro Tag für einen männlichen Erwachsenen und 4 mg pro Tag für eine stillende Frau mit Periode.

Im einzelnen werden von POLLYCOVE folgende Zahlen genannt:

Der tägliche Gesamteisenverband in mg

Normaler erwachsener Mann	1,2 mg
Erwachsene Frau vor der Menopause	2,2 mg
Erwachsene Frau nach der Menopause	1,2 mg
Kind männlich oder weiblich	1,2 mg
Junge während der Pubertät	2,2 mg
Mädchen während der Pubertät	3,2 mg
Normale Schwangere	3,9 mg
Stillende Frau ohne Periode	2,8 mg
Stillende Frau mit Periode	3,8 mg

i) Eisenzufuhr

Über die alimentäre Eisenzufuhr gibt es bis heute nur Schätzungen; sie schwanken für die mitteleuropäischen und amerikanischen Verhältnisse zwischen 10-12-15 mg pro Person und Tag (31, 50, 51). Diese Zahlen sind offensichtlich nach Nahrungstabellen berechnet worden. Aus diesem Grunde erschien es wichtig, Genaueres über die tägliche durchschnittliche alimentäre Eisenzufuhr zu erfahren, und zwar anhand der tatsächlich aufgenommenen Nahrung. So wurden an kleineren Kollektionen verschiedentlich in den USA und in England Nahrungseisenbe-

stimmungen vorgenommen. In Deutschland waren bis vor kurzem exakte Untersuchungen der tatsächlich zugeführten Nahrungseisenmenge in der tischfertigen Kost nicht bekannt.

SEIBOLD und SCHMID (63) stellten deshalb in Hunderten von Nahrungseisenbestimmungen fest, daß in der Normalkost täglich höchstens 7 bis 10 mg und bei besonderen Ernährungsformen (Kohlehydrat - Milch-Diät) wesentlich weniger enthalten sind.

k) Resorptionsquote

Wie im Abschnitt Eisenbedarf ausgeführt, ist die täglich benötigte Menge bei den einzelnen Menschengruppen sehr verschieden. Der Organismus resorbiert je nach Bedarf von dem angebotenen Nahrungseisen zwischen 0,5 % und 5 % (CHODOS und Mitarb. zit. nach 50) bzw. zwischen 1 und 10 %, im Muskelfleisch etwas mehr (zit. nach 50). Bei Eisenmangelzuständen wird die Adsorption gesteigert. Die dabei gefundene Absorptionsquote wurde zwischen 5,3 und 21,6 % experimentell ermittelt. Im Falle eines Eisendefizits steigt also der Resorptionsfaktor um das 2-3 fache, so daß eine Retention von täglich 0,5 - 2 mg möglich erscheint. Diese insgesamt äußerst niedrige Absorptionsquote des Eisens ist im Vergleich mit der anderer Elemente einmalig niedrig und ihre Höhe ebenfalls im Gegensatz zu fast allen anderen Elementen gesteuert vom Bedarf.

Der Menge von nur 2 mg Eisen, die der menschliche Organismus aus der Normalkost resorbiert, steht aber oft eine größere Nachfrage gegenüber, wie oben im Abschnitt über den Eisenbedarf dargelegt wurde. Es ist daher leicht verständlich, daß unter solchen Umständen Frauen und Jugendliche nach Erschöpfung ihres Depoteisens in eine Eisenmangelsituation geraten; diese ist zunächst larviert, wird jedoch bei weiterem erhöhten Eisenbedarf manifest.

l) Serumeisen

Unter dem Begriff Serumeisen versteht man heute ganz allgemein das mit der Methode HEILMEYER-PLÖTHNER bestimmbare, an Transferrin gebundene Plasma-Eisen (22).

Daneben gibt es noch ein Hämolysineisen und Haptoglobin, die hier jedoch nicht zur Diskussion stehen (43).

Der normale Eisengehalt wird in der gesamten Literatur mit 80-140 μ % angegeben.

Die Bestimmung des Serumeisens, 1937 eingeführt von HEILMEYER und Mitarb. wurde als diagnostisches Mittel zur Eisenstoffwechselbe-

urteilung auch klinisch eingeführt. Man beobachtete, daß der Serum-eisenspiegel bei starken Eisenmangelanämien zwar tief, bei leichteren Eisenmangelzuständen aber normal ist.

Die einmalige Serumeisenbestimmung ist also nicht in der Lage eine sichere Aussage über den Sättigungsgrad des Organismus mit Eisen bzw. über einen Eisenmangelzustand zu vermitteln.

Es ist das Verdienst von JASINSKI und ROTH, den 1935 von THOENES und ASCHAFFENBURG angegebenen oralen Resorptionsversuch zur Diagnostik des larvierten Eisenmangels eingeführt zu haben (31). Die offensichtlich sehr gute Absorption von oralen Eisengaben mit einem erheblichen Anstieg des Serumeisens vom normalen oder leicht erniedrigten Nüchternwert nach 2-7 Stunden auf Werte von 200 - 400 $\mu\%$ und noch höher, wurde mit Recht als Ausdruck einer Eisenbedürftigkeit des Organismus gedeutet und in letzter Zeit auch nuklearmedizinisch bestätigt. Der tiefere Grund, die Resorptionsgröße oder die Höhe des nach drei Stunden im Plasma nachweisbaren Eisenanstiegs als Maß für die Eisenbedürftigkeit des Organismus aufzufassen, ist die oben näher bezeichnete Besonderheit des Eisenstoffwechsels. Diese besteht darin, daß der Organismus Eisen aktiv nicht ausscheiden kann und deshalb den Eisenstoffwechsel mit der Resorptionsgröße reguliert. Derartige Verhältnisse kommen nach bisheriger Kenntnis bei anderen Elementen nicht vor.

Nach C. HOMBERG, M. SEIBOLD und E. SCHMID genügt es, bei der oralen Eisenbelastung außer dem Nüchternwert lediglich noch den drei-Stundenwert zu bestimmen, da die übrigen Werte darüberhinaus nichts anderes aussagen (29a). Nach der Literatur ist man berechtigt eine erhöhte Eisenresorption anzunehmen, wenn der drei-Stundenwert den Serumeisennüchternwert um über 100 % übersteigt (63).

Dieser Test kann aber fälschlich negativ sein und im Stiche lassen, wenn zusätzlich zu einer vorhandenen Eisenmangelsituation noch eine Aktivierung des RES auftritt wie bei einem Tumor oder einem Infekt.

m) Eisenbindungskapazität

Als wichtige Ergänzung zur Serumeisenbestimmung wurde schon frühzeitig auf die Bestimmung der Gesamteisenbindungskapazität hingewiesen (91). Diese Untersuchung zeigt die quantitative Fähigkeit des Plasmas, Eisen an Transferrin zu binden, gibt also praktisch etwa die Menge vorhandenen und funktionsfähigen Transferrins an, das, wenngleich viel schwieriger, auch auf andere Weise bestimmt werden kann.

Unter der Gesamteisenbindungskapazität (Gesamt-EBK genannt) versteht man die Eisenmenge in $\mu\%$, die von 100 ml Serum gebunden wer-

den können. Da das Transferrin das eisenbindende Protein ist, wird auf dem Umweg über die EBK-Bestimmung der Transferringegehalt berechnet.

Der normale Transferringegehalt im Serum entspricht einer EBK von 250 - 400 μ / 100 ml Serum (91).

Bei gesunden Personen ist das Transferrin nur zu einem Drittel gesättigt:

Serumeisen 110 μ % bei einer EBK von ca. 330 μ %.

Es gibt neben dem Begriff der Gesamt-EBK auch noch den Begriff der freien EBK. Als freie Eisenbindungskapazität wird diejenige Menge Eisen bezeichnet, die das Serum über das vorhandene Serumeisen hinaus noch maximal aufzunehmen vermag.

Wenn wir wieder obiges Beispiel heranziehen:

Bei einer Gesamt-EBK von 330 μ % und einem Serumeisenwert von 110 μ % beträgt also die freie EBK 220 μ %.

Die Erhöhung der Gesamt-EBK gilt als eines der wichtigsten objektiven Symptome des Eisenmangels, nur ist sie methodisch und biologisch einer deutlichen Streuung unterworfen.

Nach BEUTLER sind außer der Serumeisenbestimmung und der Bestimmung der Gesamt-EBK noch die Untersuchung des Knochenmarkes auf färbbares Eisen die besten Nachweismethoden (89).

Die letztere, von BEUTLER angegebene Untersuchungsmethode mußte aber bei unserer Untersuchungsreihe aufgrund praktischer und psychologischer Gründe von vorneherein ausscheiden.

II. PATHOGENESE DES EISENMANGELS UND SEINE SYMPTOME:

Aus den Abschnitten über die Resorption und die Ausscheidung des Eisens geht hervor, daß der Organismus mit seinen Eisenbeständen sehr sparsam umgeht.

Ein Eisenmangel entsteht demnach nur unter folgenden Bedingungen:

- 1) bei zu geringer alimentärer Eisenzufuhr,
- 2) bei Störung der Resorption des Nahrungseisens, beziehungsweise bei schlechter Ausnützbarkeit,
- 3) bei erhöhtem Eisenverlust, der wegen des Fehlens einer aktiven Eisenausscheidung praktisch immer durch Blutverlust entsteht.

Bei einer ausgeglichenen Eisenbilanz kann ein Eisenmangel schließlich auch noch auftreten, wenn Eisen in vermehrtem Maße zum Neuaufbau von Körpersubstanz benötigt wird, also in der Wachstumsperiode.

a) Vermehrter Eisenverlust

Grundsätzlich bedeutet jeder Blutverlust auch einen Eisenverlust. Wie im Abschnitt über Eisenausscheidung erwähnt, treten physiologisch bei der Frau höhere Eisenverluste infolge der Menstruation, der Schwangerschaft, der Entbindung und während der Laktation auf.

Eine Schwangerschaft mit Geburt und anschließender Stillzeit bedeutet einen Verlust von 600-1000 mg Eisen (88).

Unphysiologische Blutungen können durch Ulcera des Magens und des Duodenums, durch Hiatushernien, Hämorrhoiden, Ösophagusvarizen, Nasen- und Zahnfleischbluten, durch Unfälle und Operationen bedingt sein.

b) Ungenügendes Eisenangebot

Wie im Abschnitt über Eisenzufuhr ausgeführt wurde, schätzt man die täglich erforderliche Eisenzufuhr durch Nahrungsaufnahme auf 10-15 mg. Frauen benötigen zwischen Menarche und Menopause jedoch mindestens 15-20 mg Nahrungseisen, um ihren täglichen Bedarf zu decken.

Eine Menge von täglich 10-15 mg Eisen (50, 92) aus der Nahrung erhält aber nicht, wer diätetischen Einschränkungen unterworfen ist, besonders dann nicht, wenn eine Milch-Kohlehydrat-Diät einzuhalten ist.

Auch die heutigen Ernährungsgewohnheiten der "Wohlstandsgesellschaft" tendieren zur Bevorzugung eisenarmer Lebensmittel. Sogar eine sonst hochwertige Krankenhauskost, die erst kürzlich in größerem Umfang untersucht wurde, bot dem von ihr gepflegten Personenkreis eine relativ geringe tägliche Nahrungseisenzufuhr (90). Diese lag schon bei der Vollkost mit 9,77 mg unterhalb der Empfehlungsgrenze; die anderen Ernährungsformen, wie leichte Kost (8,15 mg), Ulcuskost (8,09 mg), Leberkost (7,09 mg), Reisdiet (5,02 mg) unterschritten die Grenze jedoch noch beträchtlich.

Die Normalverpflegung junger Frauen, die ebenfalls von denselben Autoren bezüglich ihres täglichen Eisengehaltes sorgfältig chemisch analysiert wurde, bot eine tägliche Eisenzufuhr zwischen 6,2 und 7,6 mg.

Bei all diesen Nahrungseisenuntersuchungen von tischfertigen Gerichten zeigte sich eine erhebliche Diskrepanz zwischen den tatsächlichen ermittelten Eisenwerten und der theoretischen Berechnung des Eisengehaltes der betreffenden Kost aufgrund von Nahrungstabellen. Die theoretisch berechneten Werte lagen durchschnittlich um 40 % höher. Dadurch erklärt sich vielleicht die Diskrepanz zwischen den oben angeführten Schätzungen der alimentären Eisenzufuhr und der tatsächlich gefundenen Höhe der täglichen Eisenzufuhr mit der Nahrung.

c) Resorptionsstörungen

Eisenmangelzustände aufgrund von Resorptionsstörungen sind bei unphysiologischen Zuständen festzustellen, da die Resorption lediglich durch manifeste Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts (Anacidität, Magenresektion und Gastroenteritis) gestört wird. Der larvierte Eisenmangel hat in diesen Fällen seine Ursache häufig darin, daß schon vor der Operation durch Ulcera oder Carcinome eine occulte Blutung besteht. Patienten, die magenreseziert wurden, resorbieren das anorganische Eisen trotz schnellerer Passage und eines kürzeren Resorptionsweges normal. Bei Eisendefizit, das schon vor der Operation bestand, sind sie jedoch nicht in der Lage den erhöhten Bedarf zu decken (9). Auch eine Substitution von Salzsäure, die MOESCHLIN angeregt hatte, erbrachte keine höheren Resorptionsprozente.

d) Objektive und subjektive Symptome des Eisenmangels

Durch einen der drei eben geschilderten Faktoren (vermehrter Eisenverlust, ungenügendes Eisenangebot, Resorptionsstörungen) oder auch durch ihr gleichzeitiges Auftreten entsteht ein Eisenmangel in larvierter Form, der sich später manifestieren kann.

Da bei zunehmender Eisenverarmung zunächst das Speichereisen aus den Depots geholt und zur Hämoglobinsynthese zur Verfügung gestellt wird, läßt sich eine Anämie zu Beginn am Hb-Gehalt der Erythrocyten nicht diagnostizieren. Infolge der Bevorzugung der Synthese von Hämoglobin vor der anderer eisenhaltiger Verbindungen bzw. Enzyme im Beginn des Eisenmangelzustandes zuerst die Synthese der Gewebshämine beeinträchtigt. Schon in diesem Stadium treten, obwohl noch keine Anämie zu erkennen ist, die ersten objektiven Symptome auf, doch darf keines davon als obligatorisch angesehen werden; die Haut ist trocken und welk, das Haar neigt zum Ausfallen, an den Nägeln finden sich Längs- und Querrillen. Weitere trophische Störungen betreffen die Schleimhaut des Verdauungstraktes; häufiger bestehen eine Cheilosis, eine Glossitis sowie Rhagaden und eine Atrophie des Pharynx und des Ösophagus, klinisch als PLUMMER-VINSON-SYNDROM bezeichnet. Ferner ist öfters eine histaminrefraktäre Achylia gastrica anzutreffen. Subjektiv klagen die an Eisenverarmung leidenden Personen über Müdigkeit, Herzklopfen und geringe körperliche und geistige Leistungsfähigkeit. Die Höhenluft ist unverträglich, da die Adaption an die niedrigere Sauerstoffspannung durch vermehrte Erythropoese infolge Eisenmangels nicht möglich ist (79).

Diesen Zustand, der vor allem durch seine Adynamie für die betreffenden Menschen bedeutungsvoll ist, wird heute als larvierter Eisenmangel

bezeichnet. Man hat ihn früher auch als Gewebsanämie (VANOTTI) benannt oder könnte ihn auch als präanämischen Eisenmangelzustand bezeichnen.

Bei weiterer Zunahme des Eisenmangelzustandes leidet schließlich auch nach Erschöpfung der verschiedenen Eisendepots und Eisenquellen des Organismus die Hämoglobinsynthese. Damit ist der Eisenmangel manifest geworden und es kommt zur klinisch wohlbekannten und auch relativ einfach zu diagnostizierenden Eisenmangelanämie. Es darf hier darauf verzichtet werden, auf die objektive und subjektive Symptomatik noch weiter einzugehen.

C. DIE UNTERSUCHUNGEN

I. VERSUCHSPERSONEN

a) Zahl:

Insgesamt wurden 1160 gesunde junge Frauen in die Untersuchung einbezogen. Davon waren 1066 für die kritische Auswertung geeignet. Als Kontrollgruppe wurden 50 gesunde Männer gleicher Altersgruppen untersucht und ausgewertet.

Um eine möglichst hohe Aussagekraft der Ergebnisse zu erzielen, wurde eine breite Streuung der Versuchspersonen in sozialer, beruflicher und regionaler Hinsicht vorgenommen und darnach vier Gruppen gebildet.

Die erste umfaßte 231 in der Großstadt lebende, größtenteils junge Frauen, die meist noch in der Berufsausbildung standen, und zwar Studentinnen aller Fakultäten und Angehörige der Schulen für Hebammen, Krankenschwestern und Krankengymnastinnen.

Die beiden nächsten Gruppen von insgesamt 752 weiblichen Versuchspersonen bestanden aus Angehörigen eines großen Industriewerkes. Davon setzte sich die eine aus 380 Gehaltsempfängerinnen, die andere aus 372 Lohnempfängerinnen zusammen. Es handelte sich dabei um die Siemens-AG, seinerzeit noch die Fa. Siemens u. Halske in München. Ermöglicht wurde dies durch die vertrauensvolle und in jeder Hinsicht harmonische Zusammenarbeit mit den betriebsärztlichen Dienststellen dieses Industriebetriebes, deren Koordinierung wir Herrn Dr.H.J. Florian zu verdanken haben.

Die vierte Gruppe bildeten junge Landfrauen verschiedener südbayerischer Landkreise des Flachlandes und des Voralpengebietes; sie umfaßte 83 Versuchspersonen. Durch die Einschaltung des Bayerischen Staatsministeriums für Ernährung Landwirtschaft und Forsten gewannen wir hierzu die Mitarbeit von landwirtschaftlichen Berufsschulen, in denen Jungbäuerinnen unterrichtet werden.

b) Alter

Das Kollektiv von 1066 Frauen setzte sich aus folgenden Altersklassen zusammen:

15 - 20	Jahre	159	Personen
20 - 25	Jahre	355	Personen
25 - 30	Jahre	207	Personen
30 - 35	Jahre	116	Personen
35 - 40	Jahre	79	Personen
40 - 45	Jahre	76	Personen
45 - 50	Jahre	32	Personen
über 50	Jahre	42	Personen

c) Voraussetzungen

Alle Versuchspersonen unterzogen sich nach vorheriger Unterrichtung über Sinn und Zweck freiwillig der Untersuchung. Vorbedingung war, daß sich die Betreffenden subjektiv gesund fühlten und objektiv nicht erkennbar krank oder ärztlich behandlungsbedürftig waren.

II. DURCHFÜHRUNG DER UNTERSUCHUNGEN

a) Organisation

Die Durchführung erforderte bei der großen Zahl und dem Aufwand an Untersuchungen besonders viel Zeit, insgesamt 1 1/4 Jahre.

Bei der ersten und vierten Gruppe von Probandinnen führen ein Arzt (A. Hannappel) und eine med. techn. Assistentin mit dem Kraftwagen und mit entsprechender Ausrüstung versehen zu dem Arbeitsplatz der Betreffenden, um an Ort und Stelle die Blutabnahmen vorzunehmen.

Die BKS wurde gleich dort abgelesen; die Blutproben wurden sofort im Anschluß an die Entnahme in dafür konstruierten Spezialbehältern in das Spurenelementlabor der I. Med. Univ. Klinik (Leiter M. SEIBOLD und Mitarb. E. SCHMID) gebracht, wo zwei weitere med. techn. Assistentinnen am selben Tag das gewonnene Material verarbeiteten.

Die Befragung und Untersuchung der Probandinnen der zweiten und dritten Gruppe, nämlich der im Industriebetrieb tätigen Frauen, geschah in den betreffenden betriebsärztlichen Dienststellen.

Die Durchführung übernahmen freundlicherweise die zugehörigen Betriebsärzte. Die BKS wurde gleich in den Dienststellen abgelesen, das übrige gewonnene Material nach vorheriger zentraler Sammlung ebenfalls dem Speziallabor der I. Med. Univ. Klinik noch am selben Tag zugeleitet.

Die Versuchspersonen, die aus den Betrieben der Siemens AG stammten, wurden von den Betriebsärzten durch Vorträge zu derartigen Untersuchungen animiert. Es war dabei nicht ausschließbar, daß unter den sich freiwillig zur Verfügung stellenden Frauen möglicherweise eine größere Zahl befand, die sich nicht gesund fühlten, normalerweise aber nicht den Arzt aufgesucht hätten. Bei Gruppe eins wurde mit großer Mühe und bei den Leitungen der betreffenden Schulen, in Studentinnenheimen und durch persönliche Verbindungen versucht, Interesse für diese prophylaktische Untersuchung zu wecken.

Die Möglichkeit einer ungewollten Auswahl der Versuchspersonen besteht hier zwar auch ein wenig, nicht jedoch bei der vierten Gruppe. Hier wurden jeweils nach einem Gesundheitsvortrag vor dem gesamten Lehrgang, um freiwillige Meldung gebeten, die praktisch von allen Zuhörerinnen erfolgte. Hier ist eine Auslese sicher auszuschließen.

Für jede Versuchsperson wurde eine eigene Karteikarte mit Durchschlag angelegt (siehe Muster).

Kennz. ..	N^o	1946	Name	Vorname	
			Geboren am	beschäftigt als	
Vorgeschichte			Befunde		
Periode:	Dauer 1-3 Tage	☐	sehr stark	☐	☐
	4-5 Tage	☐		ja	nein
	6 u. mehr	☐	zu häufig	☐	☐
				ja	nein
Amenorrhoe seit					
		Monat / Jahr			
Blutverluste:	Letzter Partus oder Abortus				
			Monat / Jahr		
	Operation im letzten Jahr		☐	☐	
			ja	nein	
	Welche Operation?				
Sonstige häufige Blutverluste (Nasen-, Zahnfleischbluten, Hämorrhoiden)		☐	☐		
		ja	nein		
Wurde schon einmal Blutarmut festgestellt?			☐	☐	
			ja	nein	
Welcher Art?					
Verpflegung:	Mittagessen in der Kantine		☐	☐	
			ja	nein	
	Abendessen vorwiegend warm		☐	☐	
			ja	nein	
Welche diätet. Beschränkung?					
(fleischlos, Abmagerungskur)					
Auswertung					
Besondere Bemerkungen					

Auf dieser sind die laufende Nummer, ein Gruppenkennzeichen, sowie Name, Vorname, Geburtsdatum und Beschäftigungsverhältnis vermerkt und sämtliche weiteren Fragen und die Untersuchungsergebnisse eingetragen.

Unter der Rubrik "Vorgeschichte" wurden die Antworten auf Fragen eingetragen, die uns mit verschiedenen Begleitumständen näher bekanntmachen sollen. Die gestellten Fragen werden unten näher bezeichnet.

In der Spalte "Befunde" wurden eingetragen:

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit nach der Methode WESTER-

GREEN, Hämoglobin-Bestimmung (Cyan-Hämoglobin-Methode), Erythrozytenzählung, Serumeisenbestimmung nüchtern und drei Stunden nach der oralen Eisengabe, Bestimmung der Eisenbindungskapazität.

Die letzte Spalte "Auswertung" gab Raum für die Eintragung der von uns entwickelten und auf den Seiten 30 und 31 aufgeführten Chiffre, die die Auswertung wesentlich erleichterte.

b) Oraler Eisenbelastungstest:

Dieser basiert auf dem oben aufgeführten experimentellen Ergebnis, daß eine verstärkte Absorption des eingenommenen Eisens, ein sogenannter Eisensog im Sinne eines hohen Eisenbedarfs und damit als Symptom eines Eisendefizits zu deuten ist.

Zuerst wurde nüchtern Blut mit einer sterilen, spurenfreien V_2A -Kanüle abgenommen, aus der das Blut direkt nach Verwerfen der ersten Tropfen in ein ebenfalls spurenfreies Zentrifugenglas tropfte.

Dann nahm die Versuchsperson eine standardisierte Eisenmenge mit etwas Wasser ein, worauf nach drei Stunden die zweite Blutentnahme auf die gleiche Weise wie die erste vorgenommen wurde. Eine Stunde nach der oralen Eisengabe durfte ein Frühstück eingenommen werden, da hierdurch die Absorption des Eisens nicht mehr beeinflusst wurde. Bei unserem Kollektiv wurde der Test mit vier Dragees Ferrlecit (NATTERMANN) durchgeführt. Dies entspricht 264 mg Fe^{2+} - und Fe^{3+} -Komplexes in nachgewiesener guter Absorptionsform und mit einer von uns bestätigten außerordentlich guten Verträglichkeit.

c) Bestimmung des Serumeisens

Die Laborarbeiten wurden im Speziallabor der Klinik unter spurenfreien Bedingungen durchgeführt. Dazu gehörten: Luftfilteranlage des Labors mit Überdruceinrichtung, Verwendung spurenfreier Reagentien, quarzbidestilliertes Wasser, Spurenfreiheit der verwendeten Laborgeräte, weitgehender Ersatz der Glasgeräte durch Quarz- und PVC-Material und besonders geschultes Personal.

Die Serumeisenmethode geschah mittels der Methode nach HEILMEYER-PLÖTNER am Zeiß Elko-III-Spektralphotometer; sie wurde jeweils mit Leerwerten abgesichert. Als normal wurden Werte zwischen 80 - 120 $\mu\%$ angenommen. Auf die genaue Schilderung dieser Methodik kann hier verzichtet werden, da sie als bekannt vorausgesetzt darf beziehungsweise in der Literatur jederzeit nachlesbar ist (22).

d) Bestimmung der Eisenbindungskapazität

Die Gesamtkapazität repräsentiert funktionell das Trägereiweiß Transferrin. Sie ergibt sich aus der Addierung des Serumeisennüchternwertes und der freien Eisenbindungskapazität.

Die freie EBK wurde nach der von SCHADE und CAROLINE angegebenen Methode bestimmt (91). Diese basiert auf dem Prinzip, daß Transferrin bei Eisenabsättigung einen lachsroten Farbkomplex bildet, dessen Farbintensität nach dem LAMBERT-BEER'schen Gesetz der Eisenkonzentration proportional ist.

Praktisch geht man dabei folgendermaßen vor:

Die Farbintensität einer Serumvergleichslösung, die mit einer bestimmten Menge eines Eisensalzes versetzt worden ist, wird gegenüber einem Serumleerwert spektralphotometrisch gemessen (Zeiß-Elko III, Filter S 53 E, Schichtdicke 5 cm, Kleinkuvetten). Die Durchführung erfolgt mit einem Leerwert (2 ml Serum (frisch) + 3 ml physiologischer Kochsalzlösung) und einem Meßwert (in derselben Weise angesetzt, nur wird ihm zwischen den einzelnen Messungen 0,05 ml = 10 μ einer Eisenlösung zugegeben).

Der Anstieg der Extinction erfolgt durch die Bildung des Serumeisenkomplexes gegenüber dem unveränderten Leerwert. Gibt man dann die oben genannte Eisenlösung zu, so tritt nach den jeweiligen Messungen einmal der Fall ein, daß der Anstieg der Extinction ausbleibt. Jetzt ist das untersuchte Transferrin im Plasma mit Eisen abgesättigt.

Verwendete Eisenlösung: 140 mg Fe-II-Ammoniumsulfat + 6 H₂O
 + 9 ml Aqu. bidest.
 + 0,5 ml 1 n Essigsäure

Die mit dieser Methode ermittelte Gesamt-EBK wurde in dem Streubereich von 250 - 379 μ % als normal gewertet. Diese Abgrenzung ist nach der einschlägigen Literatur (Übersicht bei 42 a) nach oben zu so hoch gegriffen, daß ihre Überschreitung mit genügender Sicherheit als nicht mehr normal zu gelten hat.

Man war sich selbstverständlich der Problematik dieser Begrenzung bewußt, da nach Einzelbeobachtungen der biologische Streubereich nach oben bis zu 430 μ % reicht.

d) Bestimmung der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Sie geschah nach der Methode Westergreen. Es wurde nur der erste Stundenwert abgelesen. War dieser Wert 11 und höher, so wurde eine erhöhte BKS angenommen. Die BKS diente zur Feststellung, ob eine Aktivierung des RES bestand, wie dies bei einem Infekt oder bösartigem Tumor der Fall ist. Denn bei einer Aktivierung des RES entsteht durch

dessen Raffungstendenz für das Eisen eine Verringerung der Serumeisenwerte und ein Ausbleiben des sonst vielleicht erfolgenden Anstieges des 3 Stundenwertes, so daß eine Eisenmangelsituation nicht mehr erkennbar ist.

f) Hämoglobinbestimmung

Die Bestimmung wurde nach der Cyan-Hämoglobin-Methode vorgenommen und in Prozenten angegeben. Sie bildete das Kriterium bei der Einteilung des Kollektivs der untersuchten Frauen in manifeste Anämien und in Nichtanämien.

Erythrocytenzählung und Bestimmung des Färbe-Index

Bei einem FI von 0,91 - 1,09 sprachen wir von normochromen,
 von 1,10 - 1,20 sprachen wir von hyperchromen,
 von unter 0,91 sprachen wir von hypochromen und
 von über 1,20 sprachen wir von Sonderfällen.

g) Befragung

Jede Versuchsperson wurde nach Dauer, Stärke und Häufigkeit der Periode gefragt. Dabei wurde eine Periodendauer von 1-3 Tagen als gering, von 4-5 Tagen als normal und von über 6 Tage als zu lange gewartet.

Bei den Angaben über die Periodenstärke war zu berücksichtigen, daß die Aussagen nur den subjektiven Eindruck der Befragten wiedergaben; bei der Häufigkeit der Periode wurde besonders auf deren Regelmäßigkeit geachtet, damit ein durch häufigeren Blutverlust erhöhter Eisenbedarf bei der Auswertung berücksichtigt werden konnte. Außerdem interessierte eine eventuelle Amenorrhoe und deren Beginn.

Nicht durch die Menses bedingte Blutungen wurden durch folgende Fragen ermittelt: Zeitpunkt des letzten Partus oder Abortus, Operationen im letzten Jahr vor dem Tag der Untersuchung, häufige Blutungen anderer Art wie Nasen-, Zahnfleisch- oder Hämorrhoidalblutungen. Wichtig war weiterhin, ob die Personen schon früher an Anämie litten, welcher Genese diese war und zu welchem Zeitpunkt sie bestand. Große Bedeutung wurde den Ernährungsgewohnheiten des Kollektivs beigemessen. Bis auf wenige Ausnahmen waren alle untersuchten Frauen berufstätig und hatten Gelegenheit das Mittagessen in einer Gemein-

schaftsküche einzunehmen. Gefragt wurde nach dem Mittag- und dem Abendessen. Bezüglich des Mittagessens beschränkte man sich auf die Feststellung "Katinenessen oder nicht", beim Abendessen wurde die Essensgewohnheit "kalt oder warm" ermittelt. Außerdem wurde nach diätetischen Beschränkungen geforscht und welcher Art diese waren.

Nach subjektiven Beschwerden und objektiven Symptomen, die an einen Eisenmangel denken ließen, wurde wie folgt gefragt:

1. Müdigkeit,
2. verminderte Leistungsfähigkeit
3. Schwindel und Ohnmachtsanfälle,
4. Herzklopfen,
5. Appetitlosigkeit,
6. Kopfschmerzen,
7. Fingernagelveränderungen, wie Brüchigkeit, Längs- und Querrillung,
8. Mundwinkelrhagaden,
9. Atrophie der Zungenschleimhaut,
10. trophische Haarwuchsstörungen,
11. mangelhaftes Körpergewicht,
12. Anfälligkeit gegenüber banalen Infekten.

D. DIE AUSWERTUNG

a) Aufstellung einer Chiffre

Um das Ergebnis der am Kollektiv von über 1000 Frauen vorgenommenen Untersuchungen exakt auswerten zu können, erstellten wir eine Chiffre, die folgende 14 Fragen nach Art eines Lochkartensystems übersichtlich auf einen Blick beantwortet.

- | | |
|-----------------------------|---|
| A) Anämie oder nicht: | A ₁ ■ Anämie Hb 80 % und darüber |
| | A ₂ ■ Nichtanämie Hb bis 79 % |
| B) BKS: | B ₁ ■ BKS 1. Stundenwert 11 und höher |
| | B ₂ ■ BKS 1. Stundenwert 10 und niedriger |
| C) Gesamt-EBK: | C ₁ ■ Gesamt-EBK 380 $\mu\%$ und darüber |
| | C ₂ ■ Gesamt-EBK 250 $\mu\%$ - 379 $\mu\%$ |
| | C ₃ ■ Gesamt-EBK unter 250 $\mu\%$ |
| D) Eisensog: | D ₁ ■ Eisensog Serumeisenwert II über 100 % von Serumeisenwert I |
| | D ₂ ■ kein Eisensog |
| E) Höhe des Serumeisen I: | E ₁ ■ SE I unter 80 μ |
| | E ₂ ■ SE I 80 - 130 μ |
| | E ₃ ■ SE I über 130 μ |
| F) Alter: Stichtag 1.1.1963 | F ₁ 15-20 J. (geb. nach 1.1.1943) |
| | F ₂ 20-25 J. (geb. zwischen 1.1.38 bis 31.12.42) |
| | F ₃ 25-30 J. (geb. zwischen 1.1.33 bis 31.12.37) |
| | F ₄ 30-35 J. (geb. zwischen 1.1.28 bis 31.12.32) |
| | F ₅ 35-40 J. (geb. zwischen 1.1.23 bis 31.12.27) |
| | F ₆ 40-45 J. (geb. zwischen 1.1.18 bis 31.12.22) |
| | F ₇ 45-50 J. (geb. zwischen 1.1.13 bis 31.12.17) |
| | F ₈ über 50 J. geb. vor dem 1.1.1913 |

- G) Periodendauer:
- G₀ ■ Amenorrhoe
 - G₁ ■ 1-3 Tage
 - G₂ ■ 4-5 Tage
 - G₃ ■ 6 und mehr Tage
- H) Periodenstärke:
- H₁ ■ sehr stark
 - H₂ ■ normal stark
- I) Periodenhäufigkeit:
- I₁ ■ sehr häufig
 - I₂ ■ normal häufig
- K) Blutverluste einschl.
Partus u. Operation:
- K₁ ■ vorhanden
 - K₂ ■ nicht vorhanden
- L) Blutarmut schon festgestellt:
- L₁ ■ ja
 - L₂ ■ nein
- M) Beruf:
- M₁ ■ Schülerinnen
 - M₂ ■ Gehaltsempfängerinnen
 - M₃ ■ Lohnempfängerinnen
 - M₄ ■ landwirtschaftlich Tätige
- N) Verpflegung:
- N₁ ■ Mittagessen Kantine
 - N₂ ■ nicht Mittagessen Kantine
 - N₃ ■ Abendessen vorwiegend warm
 - N₄ ■ Abendessen vorwiegend kalt
 - N₅ ■ Diät
 - N₆ ■ keine Diät
- P) Eisenmangelsymptome:
- P₀ ■ keine Angabe
 - P₁ ■ Müdigkeit
 - P₂ ■ verminderte Leistungsfähigkeit
 - P₃ ■ Schwindel, Ohnmacht
 - P₄ ■ Herzklopfen
 - P₅ ■ Appetitlosigkeit
 - P₆ ■ Kopfschmerz
 - P₇ ■ Fingernagelveränderungen
 - P₈ ■ Mundwinkelrhagaden
 - P₉ ■ Atrophie der Zungenschleimhaut
 - P₁₀ ■ trophische Haarwuchsstörungen
Haarausfall
 - P₁₁ ■ mangelhaftes Körpergewicht
 - P₁₂ ■ Anfälligkeit gegenüber banalen
Infekten

Die Chiffre wurde so aufgestellt, daß die Buchstaben mit den Indices 2 immer den Normalfall darstellen. Ausgenommen von dieser Einteilung sind natürlich die Buchstaben F und M bis P.

b) Einteilung in Anämien und Nichtanämien

Zunächst war zu klären, wieviele Fragen des Gesamtkollektivs an einer manifesten Anämie litten. Dies wurde anhand des Hb-Wertes festgestellt. Dabei gingen wir von der Annahme aus, daß ein Wert von 80 % und darüber als normal, einer von 79 % und darunter als erniedrigt zu gelten hat.

Unter den 1066 weiblichen Versuchspersonen wiesen

917 (= 86,1 %) einen normalen,

149 (= 13,9 %) einen erniedrigten Hb-Wert von 79 %
und darunter

auf.

Demnach mußten 149 Frauen = 13,9 % des gesamten Kollektivs als manifest anämisch bezeichnet werden (siehe Abb. 1).

Bei der männlichen Kontrollgruppe, die 50 Personen umfaßte, hatte nur eine Person einen Hb-Wert von unter 80 %, nämlich 78 %, und zwar aufgrund häufigen Zahnfleischblutens; es waren also nur 2 % der Vergleichsgruppe anämisch.

c) Häufigkeit von larviertem Eisenmangel bei den Frauen

Die Klärung dieser Frage interessierte im Rahmen der vorliegenden Arbeit, der die Aufgabe gestellt ist, das Ergebnis der Untersuchungen des Gesamtkollektivs auszuwerten, am meisten.

In der gesamten Literatur wurde, soweit ersichtlich, eine zahlenmäßig so große und labortechnisch so umfangreiche Arbeit zu diesem Thema bisher nicht veröffentlicht.

Die subjektiven Symptome, die oben im Abschnitt B IIc aufgezählt wurden, sind für den larvierten Eisenmangel nicht pathognomonisch; denn sie können auch bei anderen Gesundheitsstörungen auftreten. Sie wurden deshalb auch bei der Beurteilung nur vermerkt, aber nicht gewertet.

Wir verließen uns vielmehr auf die beiden wichtigsten objektiven Kriterien des larvierten Eisenmangels, die man heute dafür heranziehen kann, nämlich auf die oben ausführlich beschriebene orale Eisenbelastung und Eisenbindungskapazität.

Bei der Auswertung wurden zunächst die schon manifest anämischen Versuchspersonen (149 Fälle = 13,9 %) ausgeschieden.
Bei den nicht-anämischen 917 Fällen (= 86,1 %) wurden unter Berücksichtigung des Ausfalls der oralen Eisenbelastung und der Gesamt-EBK folgende Gruppen ermittelt (Abb. 1): (entnommen 92)

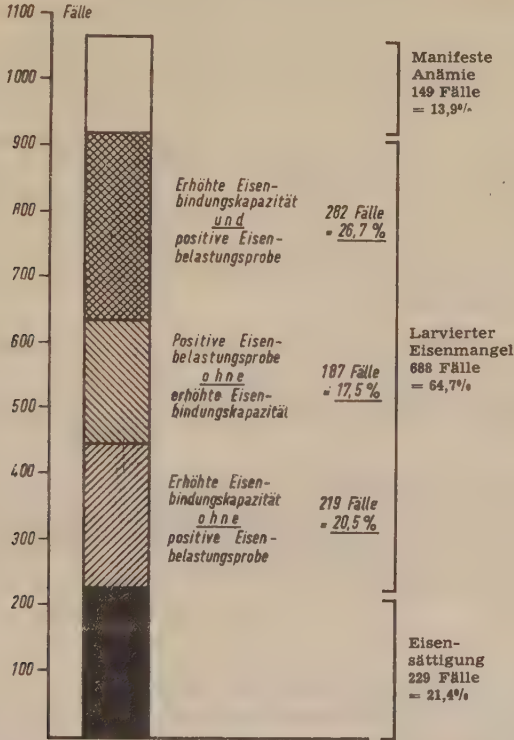


ABBILDUNG 1

Aufgefundene Häufigkeit von Eisensättigung, larviertem Eisenmangel und manifester Anämie in einem nicht ausgewählten Kollektiv von 1066 gesunden Frauen im süddeutschen Raum.

229 Frauen (= 21,4 %) wiesen weder einen Eisensog, noch eine erhöhte Gesamt-EBK auf, waren also offensichtlich eisengesättigt.

Die Bestimmung der Gesamt-EBK zeigte bei 501 Versuchspersonen (= 47,2 %) eine Erhöhung auf über 379 μ % als Hinweis auf eine Eisenmangelsituation.

Die Serumeisenbestimmung ergab bei 469 Personen (= 44,2 %) nach der oralen Eisenbelastung einen erheblichen Eisensog, also eine verstärkte Resorption des oral zugeführten Eisens. Dies zeigte sich in dem Anstieg des drei-Stundenwertes gegenüber dem Ausgangswert auf über 100 %. Wir teilen die Höhe des Anstieges noch in 3 Resorptionstypen ein.

Typ I : 100-199 % : 279 Personen (= 26,1 % d. Ges. Koll.)

Typ II : 200-299 % : 107 Personen (= 10,0 % d. Ges. Koll.)

Typ III: über 300 % : 83 Personen (= 8,1 % d. Ges. Koll.)

Stellen wir die Ergebnisse der Bestimmung der Gesamt-EBK und der oralen Eisenbelastung bei den einzelnen Versuchspersonen gegenüber, so zeigt sich, daß vom Gesamtkollektiv

187 (= 17,5 %) Versuchspersonen einen Eisensog ohne erhöhte EBK,

219 (= 20,5 %) eine erhöhte EBK ohne Eisensog und

282 (= 26,7 %) sowohl eine erhöhte EBK als auch einen Eisensog aufwiesen.

Zusammenfassend ist daher festzustellen, daß 688 Frauen = 64,7 % des Gesamtkollektivs unter mehr oder minder betonten Eisenmangelzuständen litten, was sich erst bei Anwendung der geschilderten speziellen Untersuchungsmethoden erkennen ließ.

Vergleichsgruppe:

Vergleicht man demgegenüber das Kollektiv der 50 Männer, so zeigt sich, daß nur fünf Personen (= 10 %) einen larvierten Eisenmangel aufwiesen. Von diesen fünf war einer ein Dauerblutspender, zwei weitere waren ärztliche Gelegenheitsspende, der vierte war ein 20-jähriger untergewichtiger Mann und der fünfte ein 26-jähriger gesund erscheinender Mann; als Kriterium für einen larvierten Eisenmangelzustand bestand bei den letzteren vier Männern nur der Eisensog.

d) Die BKS in den einzelnen Gruppen

Im Gesamt-Kollektiv besaßen 182 einen ersten Stundenwert von 11 und höher.

Davon gehörten

31 Frauen zu den Eisengesättigten,

110 zur Gruppe der larvierten Eisenmangelanämien und

41 zu den manifesten Anämien.

Daraus erhellt, daß in allen 3 Gruppen eine relativ gleichmäßige Zahl von Frauen eine erhöhte BKS aufwies, ein Umstand, der für die Beurteilung der Ergebnisse nicht unwichtig ist. Er zeigt nämlich anhand der gleichmäßigen Verteilung des Anteils von BKS-Erhöhungen über alle drei Gruppen hinweg die Berechtigung der Art unserer Auswertung. Offensichtlich sind demnach Unterschiede bezüglich auf die gesamte Gruppe in dem Ausfall des Eisenbelastungstestes und der EBK nicht bedingt durch die Eigentümlichkeiten der BKS.

d) Die verschiedenen Alterstufen

Alle Frauen befanden sich zwischen der Menarche und der Menopause. Zahlenmäßig am stärksten vertreten war die Altersgruppe zwischen 20 und 30 Jahren.

Wir teilten das Kollektiv in 8 Altersgruppen zu je 5 Jahren ein, beginnend mit dem 15. Lebensjahr. Als Stichtag für die Alterseinteilung wurde der 1. 1. 1963 (willkürlich) festgelegt.

Die Aufteilung der 229 eisengesättigten, der 688 an larvierter Sideropenie und der 149 an Anämie Leidenden nach ihrem Lebensalter ergab folgendes Bild (Abbildung 2): (entnommen 92)

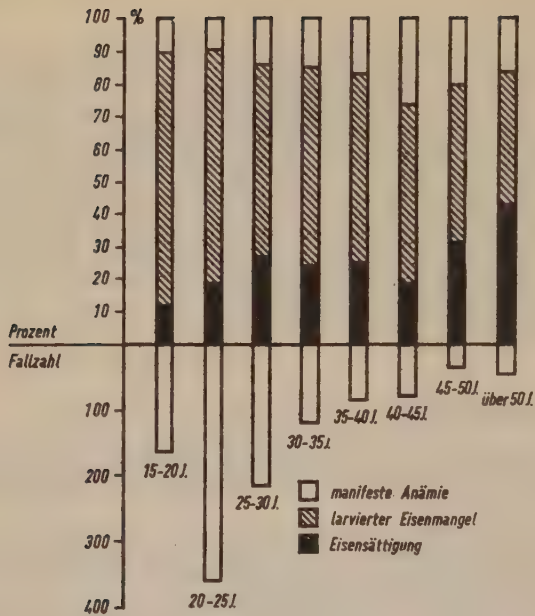


ABBILDUNG 2

Altersverteilung von Eisensättigung, larvirtem Eisenmangel und manifester Anämie bei einem Kollektiv von 1066 gesunden Frauen im süddeutschen Raum.

Alter	Anzahl	Eisen- gesättigte	Larvierte Sideropenien	Manifeste Anämie	Anteil am Kollektiv von 1066 (= 100 %)
15-20 Jahre	159	19 (= 11,9 %)	122 (= 76,8 %)	18 (= 11,3 %)	159 (= 14,9 %)
20-25 Jahre	355	65 (= 18,3 %)	254 (= 71,6 %)	36 (= 10,1 %)	355 (= 33,2 %)
25-30 Jahre	207	55 (= 26,5 %)	122 (= 59,1 %)	30 (= 14,4 %)	207 (= 19,4 %)
30-35 Jahre	116	28 (= 24,1 %)	70 (= 60,4 %)	18 (= 15,5 %)	116 (= 10,8 %)
35-40 Jahre	79	20 (= 25,3 %)	45 (= 57 %)	14 (= 17,7 %)	79 (= 7,5 %)
40-45 Jahre	76	14 (= 18,4 %)	42 (= 55,3 %)	20 (= 26,3 %)	76 (= 7,1 %)
45-50 Jahre	32	10 (= 31,2 %)	16 (= 50 %)	6 (= 18,8 %)	32 (= 3 %)
über 50 Jahre	42	18 (= 42,8 %)	17 (= 40,6 %)	7 (= 16,6 %)	42 (= 4,2 %)

Die anteilmäßig meisten larvierten Sideropenien gehören somit der Gruppe im Alter zwischen 15 und 25 Jahren an. In der Gruppe der 15-20jährigen litten über $3/4$ und in der Gruppe der 20-25jährigen über $7/10$ an larviertem Eisenmangel. Bei den 25-35jährigen war der Anteil geringer, betrug aber immer noch $3/5$, um dann in den folgenden Altersstufen bei den 50jährigen bis auf $1/2$ abzusinken. Erst bei den über 50 Jahren alten Frauen verminderte er sich auf $2/5$. Umgekehrt war der Anteil der an manifester Anämie Leidenden bei den jungen Frauen bis zu 25 Jahren mit rund $1/10$ am geringsten; bei zunehmendem Alter stieg er bis zur Gruppe der 40-45jährigen an, in der bereits über $1/4$ manifest anämisch waren.

Erst in den letzten beiden Altersgruppen ging er auf 18,8 % bzw. 16,6 % zurück.

Es ist somit festzustellen, daß mit steigendem Alter larvierter Eisenmangel ab- und manifeste Anämie zunehmen.

Bei den letzten beiden Altersstufen macht sich deutlich bemerkbar, daß die Anforderungen an den Eisenhaushalt wegen des Wegfalles von Partus, Laktation und Periode nicht mehr so groß sind wie vorher mit der Folge und deshalb vielleicht auch der Anteil des larvierten und am manifesten Eisenmangelzustandes absinkt. Bei den Eisengesättigten schnitten die jungen Frauen mit 11,9 % bzw. 18,3 % am schlechtesten ab. Die nächsten drei Altersgruppen waren je ungefähr zu $1/4$ eisengesättigt, doch fällt auf, daß bei den 40-45jährigen Frauen wieder ein Abfall auf unter $1/5$ (18,4 %) zu verzeichnen ist. Erwartungsgemäß stieg in den letzten beiden Altersstufen die Eisensättigung mit einem Anteil von 31,2 % bzw. 42,8 % stark an.

f) Eigentümlichkeiten der Periode bezogen auf den Eisenhaushalt

aa) Periodendauer

Von den 229 (= 100 %) eisengesättigten Frauen hatten

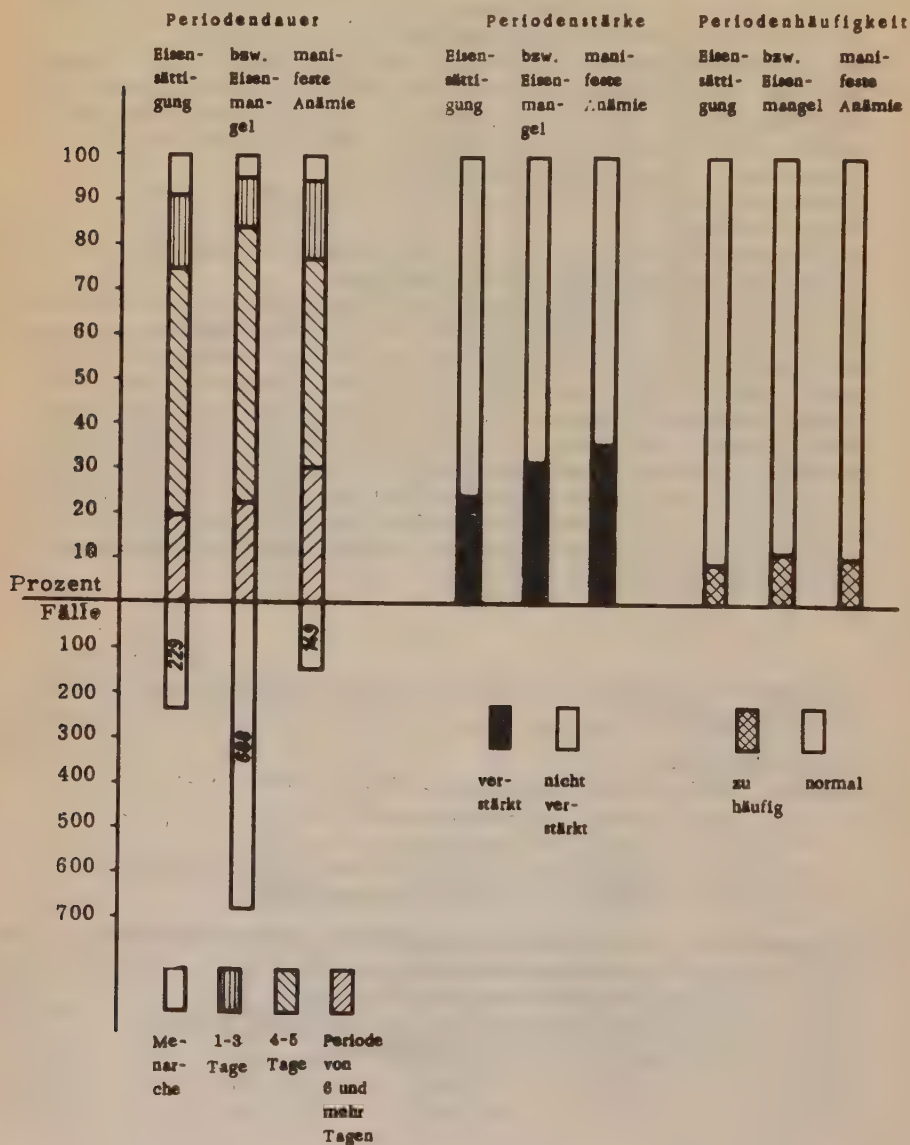
- 38 (= 16,6 %) eine Periodendauer von 1-3,
- 127 (= 55,4 %) eine solche von 4-5 und
- 45 (= 19,7 %) eine solche von 6 und mehr Tagen.
- 19 (= 8,3 %) Frauen waren amenorrhöisch.

Von den 688 (= 100 %) Frauen mit larviertem Eisenmangel gaben

- 82 (= 11,9 %) eine Periodendauer von 1-3,
- 427 (= 62 %) eine solche von 4-5 und
- 154 (= 22,3 %) eine solche von 6 und mehr Tagen an.
- 25 (= 3,8 %) waren amenorrhöisch.

ABBILDUNG 3

Prozentuale Aufteilung und Fallzahlen der Periodendauer, -stärke und -häufigkeit bei den Fe-Gesättigten, den larvierten Fe-Mangelanämien und den manifesten Anämien.



Unter den 149 (= 100 %) Frauen mit manifester Anämie befanden sich

- 26 (= 17,4 %) mit einer Periode von 1-3,
- 70 (= 27 %) mit einer solchen von 4-5 und
- 45 (= 30,2 %) mit einer solchen von 6 und mehr Tagen.
- 8 (= 5,4 %) Frauen waren amenorrhöisch.

Diese Zahlen zeigen deutlich, daß der Anteil der Frauen mit verlängerter Periode von der Gruppe der Eisengesättigten über die Gruppe der Frauen mit larviertem Eisenmangel zu der mit manifester Anämie stetig zunimmt: 19,7 % - 22,3 % - 30,2 %.

bb) Periodenstärke:

Hier ergibt sich folgendes Bild:

- Unter den 229 (= 100 %) Eisengesättigten befanden sich 56 (= 24,4 %),
- unter den 668 (= 100 %) Versuchspersonen mit larviertem Eisenmangel 216 (= 31,4 %) und
- unter den 149 (= 100 %) Frauen mit manifester Anämie 55 (= 36,9 %) mit sehr starker Regel.

Hieraus ist zu ersehen, daß auch eine verstärkte Periode den Eisenhaushalt negativ beeinflusst.

cc) Periodenhäufigkeit:

- Von den 229 (= 100 %) Eisengesättigten bezeichneten 22 (= 9,6 %) ihre Periodenfolge als zu häufig,
- bei den 668 (= 100 %) Frauen mit larviertem Eisenmangel waren es 85 (= 12,3 %),
- bei den 149 (= 100 %) Frauen mit manifester Anämie 17 (= 11,4 %).

Hier war eine deutliche Beziehung zu den Eisenmangelzuständen nicht zu erkennen.

Da, wie oben ausgeführt, Eisenmangelzustände bei Eisenverlust, also bei Blutverlusten, dann zu erwarten sind, wenn diese über das physiologische Maß hinausgehen, war auch von vorneherein ein ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Menstruationsblutverlust und dem Grad des Eisenmangels anzunehmen. Dieser bestätigte sich bei unseren Untersuchungen nach der obigen Aufstellung in vollem Umfang. Auch wenn die graduellen Unterschiede des Eisenmangels durch die Eigentümlichkeit der Periodenblutverluste nicht sehr stark sind, sind sie dennoch bei der großen Zahl der untersuchten Probandinnen ganz eindeutig zu erkennen. Dabei war die Dauer der Menstruation und ihre Stärke maßgeblich für den Grad der manifesten Anämie und des larvierten Eisenmangels, während die Periodenhäufigkeit nicht ins Gewicht fiel. Dieses Ergebnis dürfte im Rahmen unserer Untersuchungen bezüglich der Ätiologie des Eisenmangels wohl das wichtigste sein.

g) Andere Blutverluste

Die Untersuchung des Einflusses von Blutverlusten durch Partus, Abortus oder eine Operation bis zu einem Jahr vor der Befragung ergab:

	Eisengesättigte	larvierte Sideropenie	manifeste Anämie
kein anderer Blutverlust	229 (= 100 %)	688 (= 100 %)	149 (= 100 %)
Blutverlust	108 (= 47,2 %)	325 (= 47,3 %)	65 (= 45,7 %)
anderer Blutverlust	121 (= 52,8 %)	363 (= 52,7 %)	84 (= 56,3 %)

h) Frühere Anämien

Sämtliche Versuchspersonen wurden befragt, ob bei ihnen schon einmal eine Anämie festgestellt wurde und wenn ja, welcher Genese sie war.

Von den 229 (100 %) eisengesättigten Frauen bejahten dies 58 (= 25,3 %). Dabei wurden folgende Anämien genannt: Eisenmangel-Anämie (24), Anämie allgemeiner Art (5), Anämie unbekannter Art (21), Anämie unbekannter Art als Kind (4) und Eisenmangelanämie als Kind (je 4).

Von den 688 (100 %) Versuchspersonen mit larvierten Sideropenien litten nach ihrer Angabe 167 (24,2 %) früher schon einmal an Eisenmangel; 75 davon bezeichneten den früheren Zustand als Eisenmangelanämie, 13 als Anämie allgemeiner Art, 59 als Anämie unbekannter Art, 17 als Anämie unbekannter Art im Kindesalter und 2 als Eisenmangelanämie im Kindesalter. Eine Frau gab an, an perniziöser Anämie gelitten zu haben.

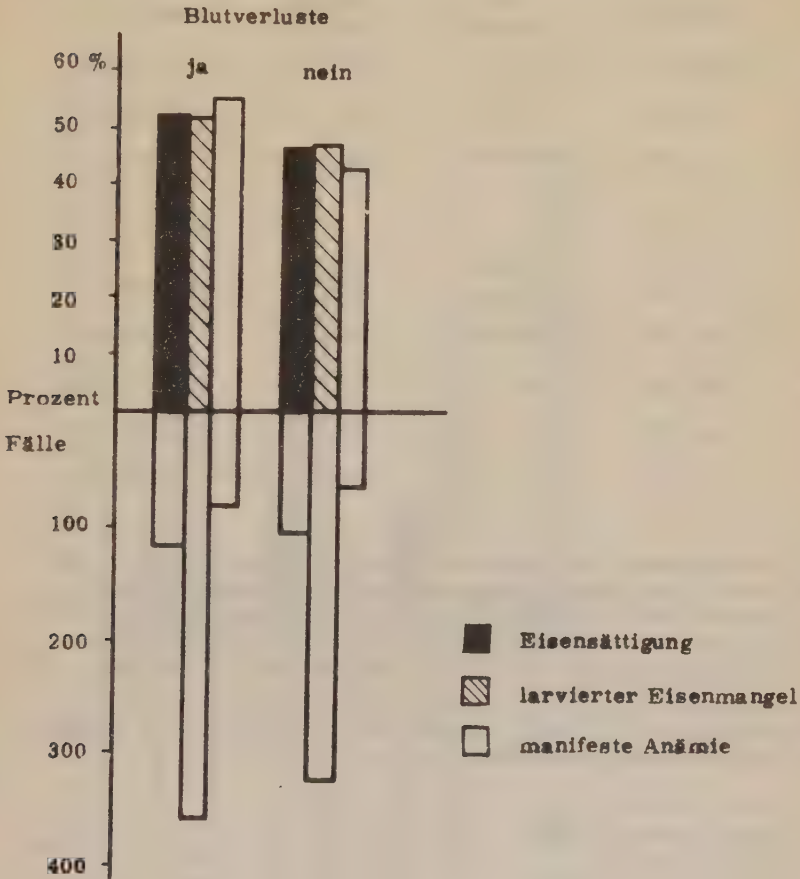
Von den 149 (100 %) Frauen mit manifester Anämie berichteten 49 (= 32,8 %), sie hätten schon einmal Anämie gehabt. Über deren Art machten sie folgende Angaben:

Eisenmangelanämie (21), Anämie durch Blutverluste (3), Anämie allgemeiner Art (8), Anämie fraglicher Art (13), Anämie fraglicher Art als Kind (3) und perniziöse Anämie (1).

Bei ungefähr $\frac{1}{4}$ der Eisengesättigten (25,3 %) und der larvierten Sideropenien (24,2 %) war demnach schon einmal eine Anämie diagnostiziert worden, bei den manifesten Anämien betrug der Anteil fast $\frac{1}{3}$ (32,8 %), war also deutlich höher. Weitere Schlüsse dürften sich hier nicht als sinnvoll erweisen, da Befragungen über derartige anamnestiche Gesichtspunkte einen hohen Unsicherheitsfaktor aufweisen.

ABBILDUNG 4

Prozentuale Aufteilung und Fallzahlen der Blutverluste bei den Fe-Gesättigten, den larvierten Fe-Mangelanämien, den manifesten Anämien



i) Der Färbeindex

Die Bestimmung des FI bei den sämtlichen Versuchspersonen ergab:

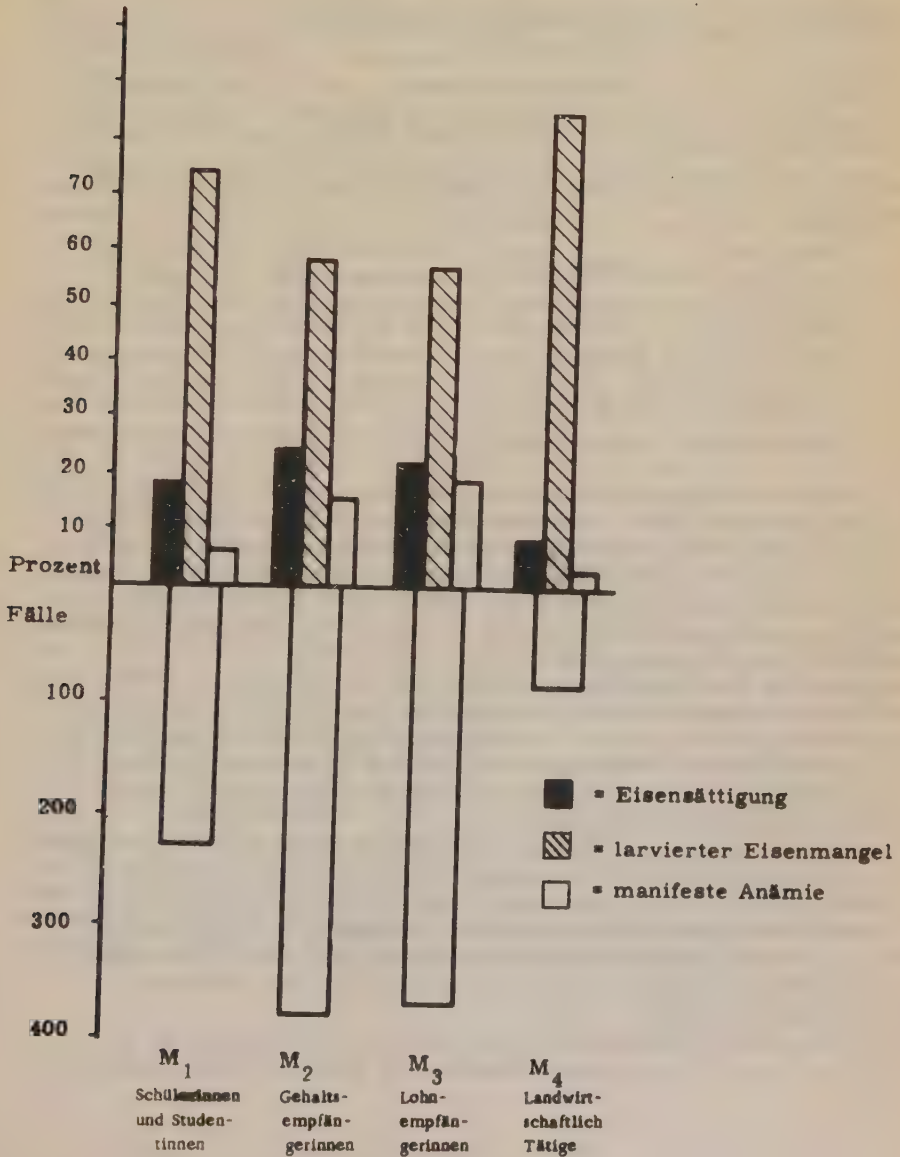
F.I.	Eisengesättigte	Larvierte Sideropenien	Manifeste Anämien	Kollektiv
	229 (= 100 %)	688 (= 100 %)	149 (= 100 %)	1066 (= 100 %)
unter 0,9 hypochrom	26 (= 11,3 %)	79 (= 11,4 %)	60 (= 40,2 %)	165 (= 15,4 %)
0,91-1,09 normochrom	164 (= 71,6 %)	487 (= 70,7 %)	80 (= 53,7 %)	731 (= 68,5 %)

F.I.	Eisengesättigte	Larvierte Sideropenien	Manifeste Anämien	Kollektiv
	229 (= 100 %)	688 (= 100 %)	149 (= 100 %)	1066 (= 100 %)
1,10-1,20 hypochrom	23 (= 10 %)	95 (= 13,8 %)	5 (= 3,3 %)	123 (= 11,5 %)
über 1,20	11 (= 4,8 %)	14 (= 2,0 %)	1 (= 0,7 %)	26 (= 2,4 %)
nicht verwertbar	5 (= 2,3 %)	13 (= 2,1 %)	3 (= 2,1 %)	21 (= 2,2 %)

Der F.I. entspricht der Normalverteilungskurve um den Wert 1, so daß sich daraus allein keine Konsequenzen ergeben. Die Verteilung des F.I. innerhalb der 3 Gruppen läßt zwischen den Eisengesättigten und den larvierten Eisenmangelzuständen keine bemerkenswerten Unterschiede ersehen, dagegen zeigt sich die Tendenz zur Erniedrigung bei den manifesten Anämien deutlich. Dies entspricht auch der Erwartung besonders im Hinblick darauf, daß offensichtlich der größte Teil der Anämien eisenmangelbedingt ist.

ABBILDUNG 5

Der prozentuale Anteil der Eisengesättigten, Larvierten und manifesten Anämien in den 4 Berufen und die Fallzahl der Berufe



k) Der Beruf

Die im Kollektiv (100 %) vertretenen Berufe wurden in 4 Gruppen eingeteilt.

Berufsgruppe M ₁	▪ Schülerinnen und Studentinnen	231 (= 21,6 %)
Berufsgruppe M ₂	▪ Gehaltsempfängerinnen (meist Büroangestellte)	380 (= 35,6 %)
Berufsgruppe M ₃	▪ Lohnempfängerinnen	372 (= 34,9 %)
Berufsgruppe M ₄	▪ in der Landwirtschaft Tätige	83 (= 7,9 %)

Ihre Verteilung auf die Eisengesättigten und die an Eisenmangel Leidenden ergab:

	Anzahl der Personen	Eisengesättigte	larvierter Eisenmangel	manifeste Anämie
M ₁	231 (100 %)	44 (= 19 %)	172 (= 74,3 %)	15 (= 6,7 %)
M ₂	380 (100 %)	93 (= 24,5 %)	226 (= 59,1 %)	61 (= 16,4 %)
M ₃	372 (100 %)	84 (= 22,5 %)	218 (= 57,9 %)	70 (= 19,6 %)
M ₄	83 (100 %)	8 (= 9,8 %)	72 (= 86,6 %)	3 (= 3,6 %)

Mit dieser Aufstellung sollte zumindest der Versuch unternommen werden, festzustellen, ob das berufliche Milieu und damit die soziale Stellung der betreffenden Probandinnen einen Einfluß auf Häufigkeit und Grad des Eisenmangels haben. Dies interessierte insofern, als in der Literatur behauptet wird, die alimentäre Eisenzufuhr sei z.B. in England und bis zu einem gewissen Grad auch in den USA von der sozialen Stellung abhängig und gehe mit ihr parallel.

Nach unserer Einteilung ist ohne Zweifel die erste Gruppe der Schülerinnen und Studentinnen sozial am schwächsten gestellt, die Gehalts- und Lohnempfängerinnen dürften bezüglich des Einkommens nur geringe Unterschiede aufweisen und die letzte Gruppe der jungen Landfrauen ist unter den heutigen soziologischen Bedingungen kaum von der zweiten und dritten Gruppe unterscheidbar.

Vergleicht man Grad und Häufigkeit des Eisenmangels in den vier Gruppen, so ist auf jeden Fall bezeichnend der große Anteil des larvierten Eisenmangels und kleine Anteile der manifesten Eisenmangelzustände bei den Studentinnen und der weiblichen Landjugend im Gegensatz zu den Angestellten und Arbeiterinnen eines großstädtischen Industriebetriebes. Bei den letzteren wiederum ist der Anteil der manifesten Anämie eindeutig höher.

Diese Eigentümlichkeiten dürften wohl dadurch bedingt sein, daß die Gruppen eins und vier fast ausschließlich aus weiblichen Versuchspersonen

sonen im Alter von 15-25 Jahren bestehen, während alle älteren Jahrgänge den Gruppen zwei und drei angehören.

Wie oben bei der Altersverteilung schon dargelegt, ist aber gerade bei diesen beiden jüngsten Jahrgängen der Anteil der larvierten Sideropenien auffallend hoch und der der manifesten Anämien auffallend niedrig. Es ist also nicht berechtigt, aus diesen Berufsgruppen und der Eisenmangelsituation ursächliche Rückschlüsse zu ziehen und daraus etwa die Einkommenshöhe in Verbindung mit dem Auftreten des Eisenmangels zu bringen. Wenn überhaupt eine Schluß erlaubt ist, so höchstens der, daß möglicherweise bei den jungen Menschen im Stadium des schon bestehenden Eisenmangels noch Gewebeisen oder Reserveisen benutzt werden konnte, um die Hb-Synthese unter allen Umständen aufrecht zu erhalten, wie es ja die Tendenz des Organismus ist. Bei den älteren Jahrgängen ist diese Eisenreserve schon längst erschöpft, so daß jetzt die manifeste Anämie in Erscheinung tritt.

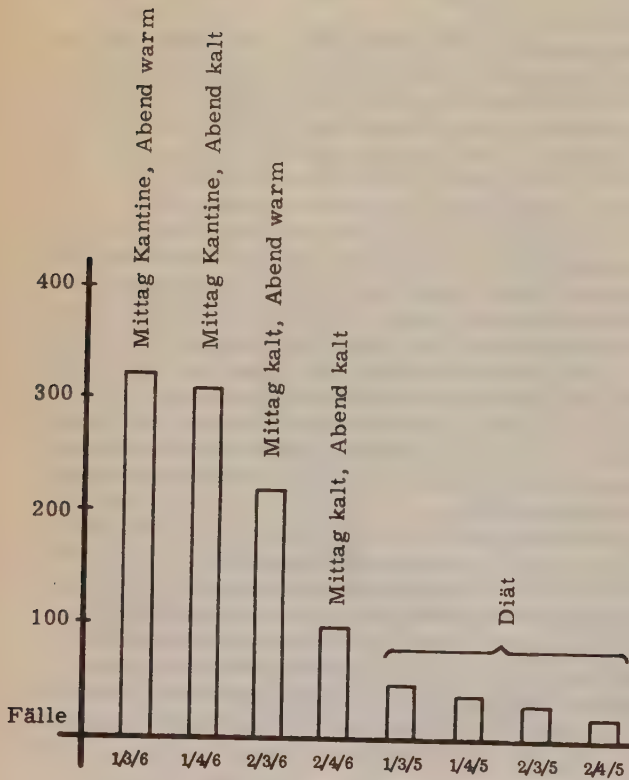
Von diesem Gesichtswinkel aus kann sowohl die oben aufgeführte Altersverteilung als auch die hier dargestellte Berufsgruppenverteilung geradezu als Interpretation für die Entwicklung des Eisenmangels vom larvierten Zustand bis zu manifester Anämie aufgefaßt werden.

Sehr wesentlich erscheint uns noch der Hinweis, daß die Eisenversorgung zumindest bei der weiblichen Landjugend keinesfalls besser ist als die der Großstadtjugend, ein Ergebnis, daß sich durchaus deckt z.B. mit den Arbeiten von WALDENSTROEM, der schon vor Jahren die Häufigkeit des Eisenmangels bei der schwedischen Bauernbevölkerung herausgestellt hat (83). Auch die von zwei größeren Arbeitsgruppen im Bundesgebiet in den letzten acht Jahren durchgeführten Erhebungen über die qualitative Ernährung und den Gesundheitszustand der deutschen Landbevölkerung zeigte, wie wenig günstig im Gegensatz zur landläufigen Meinung die Ernährungsverhältnisse und der Gesundheitszustand der Bauernbevölkerung sind. Zu dem gleichen Ergebnis kamen F. VERZAR und D. GSELL bei der jüngst veröffentlichten Studie der Eidgenössischen Ernährungskommission über die Ernährung und den Gesundheitszustand der Bergbevölkerung der Schweiz (80 a).

Diese fanden insgesamt 52 % der untersuchten Bevölkerung mit ungedecktem Eisenbedarf und dabei in 30 % aller Fälle sogar eine manifeste Anämie. E. SPANNHEIMER (73 a) hat bei der Gruppe eins, nämlich bei Studentinnen der Großstadt München auf Veranlassung von M. SEIBOLD die alimentäre Eisenversorgung sehr genau untersucht, worüber beide demnächst berichten werden. Hierbei ergab sich gerade bei dieser Bevölkerungsgruppe eine außerordentlich unzulängliche alimentäre Eisenversorgung, die kaum 7 mg pro Tag und Kopf erreicht.

ABBILDUNG 6

Die Ernährungsgewohnheiten des Gesamtkollektivs



1) Ernährung

Einen wesentlichen Punkt der Untersuchungen betrafen auch die Ernährungsgewohnheiten des Kollektivs. Wie schon erwähnt, konnten alle Versuchspersonen an den Arbeitstagen mittags eine Gemeinschaftsverpflegung einnehmen, so die Hebammenschülerinnen im Krankenhaus, die Studentinnen in der Mensa, die Berufstätigen in der Kantine und die in der Landwirtschaft Tätigen des Kollektivs, die sämtlich gerade für einige Wochen einen Kurs in der Landwirtschaftsschule besuchten, in der Schulküche. Von der Gemeinschaftsverpflegung machten jedoch nicht alle Versuchspersonen Gebrauch. Acht verschiedene Möglichkeiten der Nahrungsaufnahme wurden von uns berücksichtigt. Sie sind im Folgendem beschrieben und mit Zahlen chiffriert, wobei, wie schon oben unter Da N angegeben,

- 1 Mittagessen in der Gemeinschaftsküche,
- 2 Mittagessen nicht in der Gemeinschaftsküche,
- 3 Abendessen vorwiegend warm,
- 4 Abendessen vorwiegend kalt,
- 5 D i ä t und
- 6 keine Diät

bedeutet.

Es bedeutet daher

N 1/3/6	■ Mittagessen in der Kantine, Abendessen vorwiegend warm und keine Diät.	823 Frauen	(30,3 %)
N 1/4/6	■ Mittagessen in der Kantine, Abendessen vorwiegend kalt, keine Diät.	311 Frauen	(29,1 %)
N 2/3/6	■ Mittagessen nicht in der Kantine, Abendessen vorwiegend warm und keine Diät.	218 Frauen	(20,4 %)
N 2/4/6	■ Mittagessen nicht in der Kantine, Abendessen vorwiegend kalt und keine Diät.	98 Frauen	(9,1 %)
N 1/3/5	■ Mittagessen in der Kantine, Abendessen vorwiegend warm und Diät.	45 Frauen	(4,2 %)
N 2/3/5	■ Mittagessen nicht in der Kantine, Abendessen vorwiegend warm und Diät.	28 Frauen	(2,6 %)
N 1/4/5	■ Mittagessen in der Kantine, Abendessen vorwiegend kalt und Diät.	33 Frauen	(3,0 %)
N 2/4/5	■ Mittagessen nicht in der Kantine, Abendessen vorwiegend kalt und Diät.	10 Frauen	(1,3 %)

Von den 229 (= 100 %) Eisengesättigten des Gesamt-Kollektivs ernährten sich

50 (= 21,8 %)	nach Schema N 1/3/6
69 (= 30,1 %)	nach Schema N 1/4/6
43 (= 18,7 %)	nach Schema N 2/3/6
27 (= 11,8 %)	nach Schema N 2/4/6 und
insgesamt 40 (= 17,6 %)	nach den Schemata mit D i ä t.

Die 688 (= 100 %) an larviertem Eisenmangel Leidenden des Gesamt-Kollektivs verteilen sich nach der Ernährungsweise wie folgt:

Es ernährten sich

216 (= 31,3 %)	nach Schema N 1/3/6
200 (= 29 %)	nach Schema N 1/4/6
148 (= 21,5 %)	nach Schema N 2/3/6
58 (= 8,4 %)	nach Schema N 2/4/6
66 (= 9,8 %)	nach den Schemata mit Diät.

Von den 149 (= 100 %) Versuchspersonen mit manifester Anämie fielen

57 (= 38,2 %)	in das Schema N 1/3/6
42 (= 28,1 %)	in das Schema N 1/4/6
27 (= 18,1 %)	in das Schema N 2/3/6
13 (= 8,7 %)	in das Schema N 2/4/6
10 (= 6,9 %)	in die Schemata mit Diät.

Die ersten aufgeführten Zahlen verdeutlicht Abbildung 7.

Über die Hälfte des Gesamt-Kollektivs, nämlich 627 Personen (= 58,6 %) verpflegte sich ein- oder mehrmals täglich kalt (N 1/4/6, N 2/3/6 und N 2/4/6), ein knappes Drittel 323 Personen (= 30,3 %) mittags und abends warm (N 1/3/6); die restlichen 116 Personen (= 11,1 %) nahmen Schonkost zu sich.

Von den "Kaltverpflegern" (627 = 100 %) waren

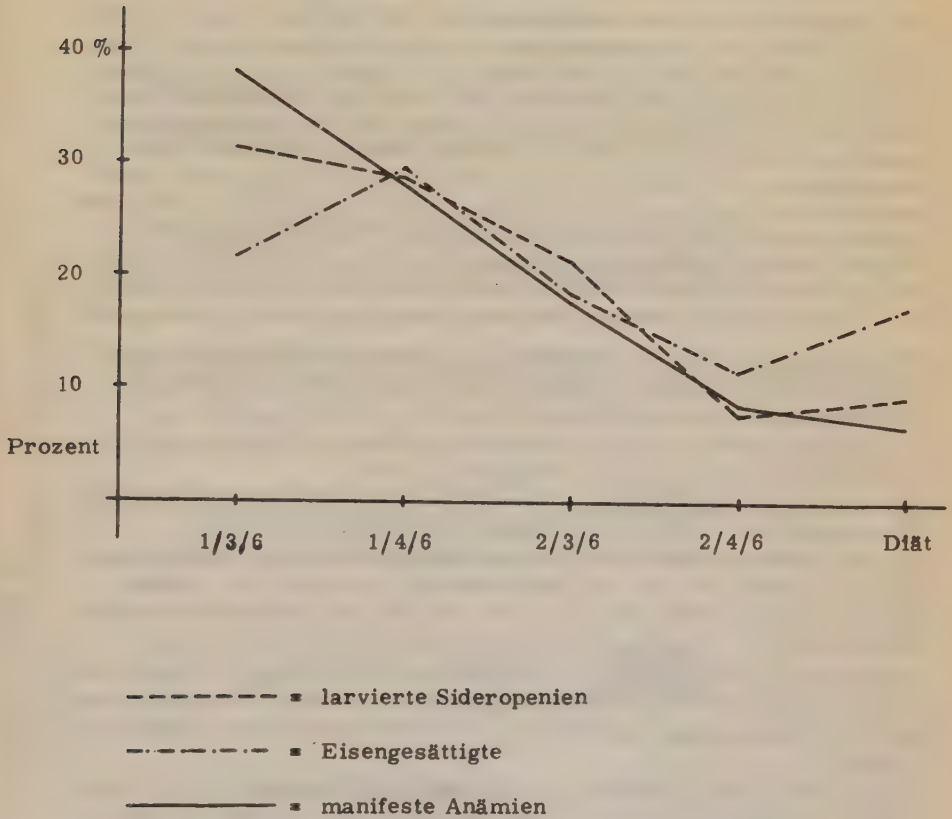
139 = 22,2 %	eisengesättigt,
406 = 64,7 %	wiesen larvierte Sideropenien und
82 = 13,1 %	manifeste Anämie auf.

Von den 323 Frauen (= 100 %), die mittags und abends warm aßen, waren

50 = 15,5 %	eisengesättigt;
216 = 66,9 %	wiesen larvierte Sideropenie und
57 = 17,6 %	manifeste Anämie auf.

ABBILDUNG 7

Die Prozentzahl der Ernährungsgewohnheiten bei den Eisengesättigten, den larvierten Sideropenien und den manifesten Anämien.



Der Personenkreis, der Schonkost aß, (N 1/3/5, N 2/3/5, N 1/4/5 und N 2/4/5) wurde zusammengefaßt und war naturgemäß relativ gering (116 Personen = 100 %). Davon waren

40	= 34,4 %	eisengesättigt;
66	= 57,0 %	litten an larvierter Sideropenie und
10	= 8,6 %	an manifester Anämie.

Ein Vergleich dieser drei Ernährungsarten läßt ersehen, daß der höchste Prozentsatz von Eisengesättigten sich überraschenderweise in dem Personenkreis befindet, der sich diätetisch ernährt. Auch die prozentual niedrigste Gruppe von Personen mit larvierter Sideropenie manifester Anämie ist in diesem Kreis vertreten. Da die Befragung keine sicheren Aufschlüsse über die Art der Diät ermöglichte und auch die Gesamtgruppe, die diätetischen Beschränkungen unterlag, nicht groß genug war, um dabei noch die Essensgewohnheiten zu analysieren, sind Rückschlüsse von der Diät auf die alimentäre Eisenversorgung nicht möglich. Es kann höchstens angenommen werden, daß dieser Personenkreis seiner Verpflegung mehr Sorgfalt widmete als das übrige Kollektiv. Ob dabei eisenreichere Lebensmittel bevorzugt wurden ist fraglich.

Wir untersuchten den Eisenstoffwechsel in bezug auf die Ernährungsgewohnheiten und erhielten folgende Ergebnisse, die in Abbildung 8 dargestellt sind.

Von den 323 (= 100 %) Frauen des Gesamtkollektivs, die sich nach dem Ernährungsschema N 1/3/6 verpflegten, waren

50 = 15,4 % eisengesättigt, 216 = 67 % litten unter einem larvierten Eisenmangel und 57 = 17,6 % hatten eine manifeste Anämie.

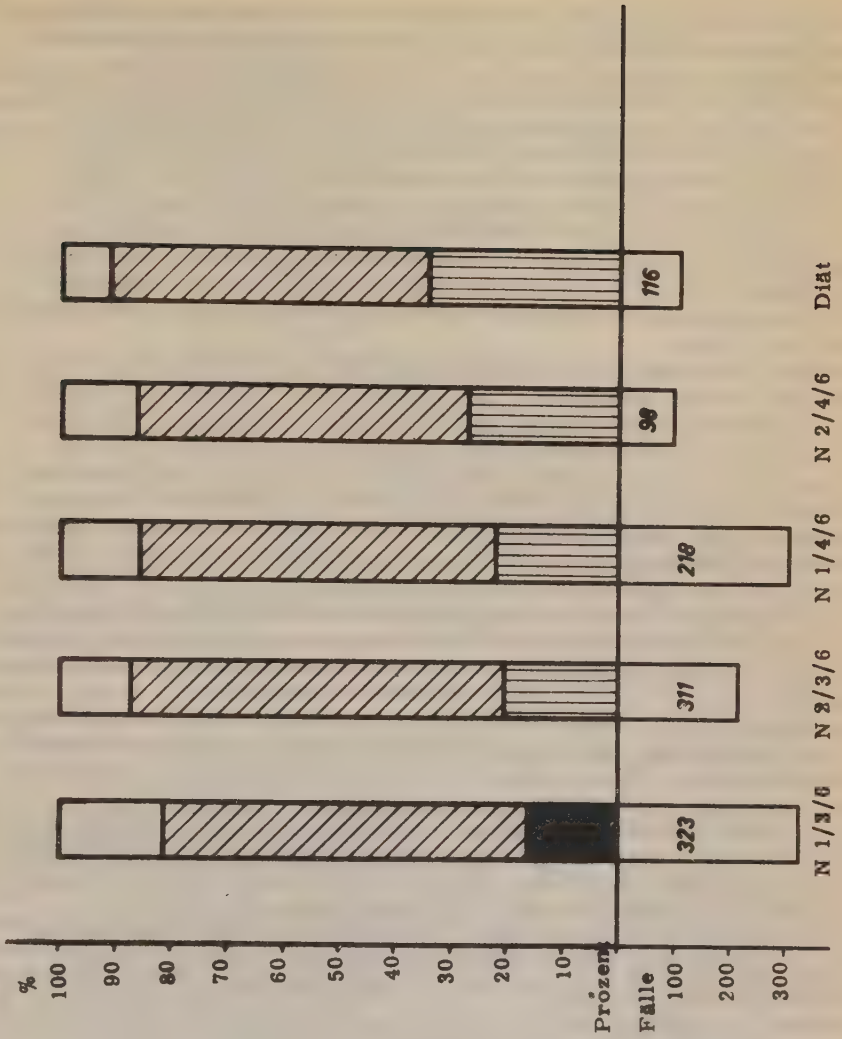
Von den 218 (= 100 %) Frauen, die sich nach dem Schema N 2/3/6 ernährten, waren 43 = 19,7 % eisengesättigt, 148 = 67,9 % wiesen einen larvierten Eisenmangel auf und 27 = 12,4 % besaßen eine manifeste Anämie.

Von den 311 (= 100 %) Frauen, die sich nach dem Schema N 1/4/6 ernährten, waren 69 = 22,1 % eisengesättigt, 200 = 64,5 % hatten einen larvierten Eisenmangel und 42 = 13,4 % litten unter einer manifesten Anämie.

Von den 98 (= 100 %) Frauen, die sich nach dem Schema N 2/4/6 verpflegten, waren 27 = 27,5 % eisengesättigt, 58 = 59,3 % besaßen einen larvierten Eisenmangel und 13 = 13,2 % waren manifest anämisch.

Die restlichen 116 (= 100 %) Frauen hatten sich einer diätetischen Einschränkung bei ihrer Ernährung unterworfen. 40 = 34,4 % waren eisengesättigt, 66 = 57 % besaßen einen larvierten Eisenmangel und 10 = 8,6 % waren manifest anämisch.

ABBILDUNG 8
Ernährungsgewohnheiten und Eisenmangel



Bei der Auswertung aller fünf Gruppen der verschiedenen Verpflegungsgewohnheiten bezüglich ihrer Eisenstoffwechselsituation scheint sich ein Ergebnis ableiten zu lassen. Die sichere Eisensättigung ist am stärksten vertreten in der oben schon beschriebenen Gruppe der Diätesser. Sie ist am schwächsten ausgeprägt bei den Frauen, die sich mittags in der Kantine verpflegten und abends ein warmes Essen zubereiteten. Wird mittags statt des Kantinenessens eine kalte mitgebrachte Mahlzeit eingenommen, das Abendessen in der warmen Form beibehalten, so steigt die Eisensättigung schon an. Sie steigt weiter an, wenn bei Kantinenessen die Abendmahlzeit vorwiegend kalt erfolgt. Abgesehen von der Diätgruppe ist die Gruppe mit dem größten Anteil an Eisengesättigten die Gruppe von Frauen, die sich mittags und abends kalt verpflegen.

Verschiedentliche Einzelbefragungen ließen immer wieder erkennen, daß unter kalter Verpflegung fast durchwegs der Verzehr von Fleisch und Wurstwaren gemeint ist, während Käse und andere kalte Speisen gegenüber dem Fleischanteil weit zurücktraten. Es scheint als eine gewisse Parallelität zwischen der Höhe des Verzehrs von Fleisch und Wurstwaren und dem Grad der Eisensättigung zu bestehen. Nach Nahrungstabellen, noch eindeutiger aber von SEIBOLD und Mitarb. durchgeführten Nahrungseisenbestimmung in der tischfertigen Kost, enthalten Fleisch und Wurstwaren von allen Lebensmittelgruppen die höchsten Anteile an Eisen. Nach schon länger zurückliegenden Untersuchungen über die Absorptionsquote des Nahrungseisens (50), ist die Ausnützbarkeit des Eisens für den Menschen aus Muskelfleisch von Tieren höher als die aus allen übrigen alimentären Eisenquellen.

So ist demnach die Annahme berechtigt, daß nicht nur eine Parallele, sondern vielleicht auch eine ursächliche Beziehung zwischen Fleisch beziehungsweise Wurstverbrauch und alimentärer Eisenzufuhr und damit auch einer Eisensättigung der betreffenden Personengruppe vorliegt. Bezüglich der alimentären Eisenversorgung wäre dann die primitive kalte Wurstmahlzeit günstiger als das aus verschiedenen Gründen sicher qualitativ höherwertig einzuschätzende warme selbst zubereitete oder der Gemeinschaftsverpflegung entnommene Hauptgericht.

Bezüglich der Eiweißversorgung, die ein ernährungsphysiologisches Zentralproblem darstellt, dürfte möglicherweise dasselbe gelten. Daraus erhellt, wie wenig es sinnvoll und berechtigt ist, von allgemeinen Überlegungen her den ernährungsphysiologischen Wert einer Essensgewohnheit zu beurteilen. Ähnliche Überlegungen hat z. B. GLATZEL schon vor Jahren angestellt, als er -fußend auf praktischen Erfahrungen, theoretischen Überlegungen und Ergebnissen der Literatur- die Ansicht vertrat, Mischbrot oder helles Brot dick belegt mit Wurst sei in der Zukunft eine diskutable, relativ hochwertige Ernährungsform und zwar bezüglich der Eiweiß- Vitamin B-Versorgung. Für die Eisenversorgung ist dasselbe wenigstens zur Diskussion zu stellen.

m) Objektive und subjektive Symptome des larvierten Eisenmangels

Wie schon auf Seite 52 ausgeführt, ruft der Eisenmangel verschiedene nicht pathognomische Symptome hervor.

Die Versuchspersonen wurden über folgende 12 Symptome befragt:

- 0.) keine Symptome
- 1.) Müdigkeit
- 2.) verminderte Leistungsfähigkeit
- 3.) Schwindel, Ohnmacht
- 4.) Herzklopfen
- 5.) Appetitlosigkeit
- 6.) Kopfschmerzen
- 7.) Fingernagelveränderungen
- 8.) Mundwinkelrhagaden
- 9.) Atrophie der Zungenschleimhaut
- 10.) Haarwuchsstörungen, Haarausfall
- 11.) mangelhaftes Körpergewicht
- 12.) Anfälligkeit gegenüber banalen Infekten

Die Angaben der Versuchspersonen über jedes einzelne dieser Symptome wurden getrennt nach den Gruppen Eisengesättigte, larvierte Eisenmangelanämien und manifeste Anämien festgehalten. Das Ergebnis (Abb. 9) zeigt uns keinen bemerkenswerten Unterschied zwischen diesen drei Gruppen. Die Frauen mit normaler Eisenbilanz litten z. B. ebenso oft unter Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit usw. wie die Frauen mit manifester Anämie.

Aufgrund der aufgeführten Symptome allein die Diagnose Eisenmangel zu stellen, das zeigt diese Untersuchung sehr deutlich, ist demnach nicht möglich.

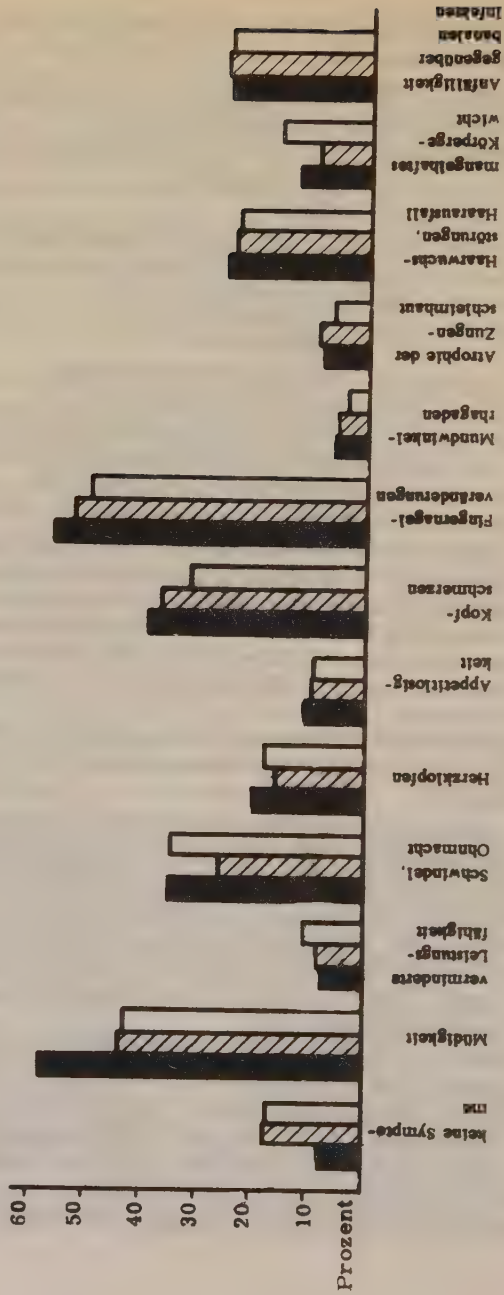
Zum Schluß noch eine Bemerkung über die Art der im vorliegenden Fall durchgeführten Befragung der Versuchspersonen.

Die 554 Angestellten und Lohnempfängerinnen wurden von den Werksärzten gezielt ausgefragt, ob bei ihnen eines oder mehrere der 12 Symptome bestehen, während die übrigen Versuchspersonen nur im allgemeinen gefragt wurden, ob bei ihnen sich irgendwelche Symptome gezeigt haben. Das Ergebnis der Befragung fiel nach der Art der Befragung ganz verschieden aus.

Die Gehalts- und Lohnempfängerinnen (M_2 und M_3) gaben weit mehr Symptome an als die Gruppen (M_1 und M_4) der Studentinnen und Jungbäuerinnen. Dies ist wohl darauf zurückzuführen, daß die Befragung nach bestimmten Symptomen eine gewisse suggestive Wirkung auf die Befragten ausübte. Zum Teil mag der Unterschied in den Angaben über bestehende Symptome auch darin zu suchen sein, daß sich auf den Aufruf zur freiwilligen Untersuchung bei den Werksärzten möglicherweise

ABBILDUNG 9

Häufigkeit in Prozent und Vergleich der Versuche nichtpathogemonischer Eisenmangelsymptome in den Gruppen der Eisengesättigten, der larvierten Eisenmangelanämien und der manifesten Anämien im Gesamtkollektiv von 1066 Frauen.



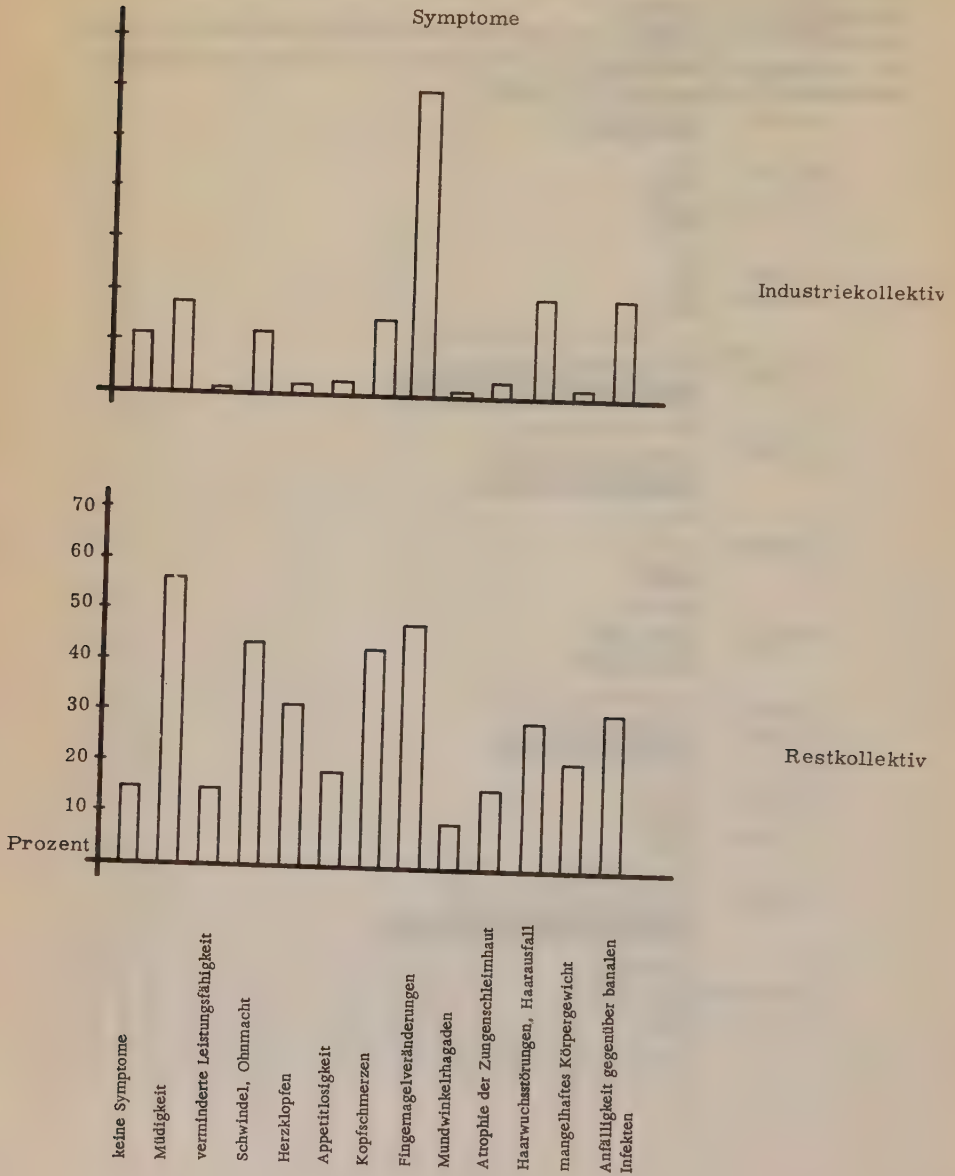
auch solche Frauen einfanden, denen bereits irgendwelche Symptome bei sich aufgefallen waren und die nun die Gelegenheit wahrnahmen zum Arzt zu gehen.

Die Verschiedenheit in der Zahl der Angaben über Symptome ist auf Abbildung 10 dargestellt.

Gerade dieses Ergebnis zeigt die Unzuverlässigkeit subjektiver Angaben und deren Abhängigkeit vom Untersucher und einer bewußten oder unbewußten Tendenz des Untersuchten.

ABBILDUNG 10

Die Häufigkeit des Auftretens der Symptome bei dem Industriekollektiv und dem Rest des Gesamtkollektivs!



ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde zunächst eine kurze Übersicht über Begriffe und Pathogenese des Eisenmangels gegeben.

Der Sinn und die Aufgabe meiner Arbeit war die Auswertung einer nach Umfang und Aufwand sehr groß angelegten Untersuchung, die Dr. Seibold und Mitarb. in Zusammenarbeit mit den betriebsärztlichen Dienststellen der Fa. SIEMENS AG. München durchführten. Ein Teil der Ergebnisse wurde schon veröffentlicht (92).

Auf Anregung der Ernährungskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft sollte untersucht werden, wie häufig Eisenmangelzustände, besonders in der larvierten Form bei der weiblichen Bevölkerung im süddeutschen Raum sind. Dazu wurden verschiedene Kriterien des Eisenstoffwechsels bei 1160 gesunden Frauen zwischen Menarche und Menopause und bei einer vergleichbaren Kontrollgruppe von 50 Männern überprüft. Die ungewöhnlich große Zahl der Versuchspersonen, ihre breite, soziologische und berufliche Streuung und der Umfang des diagnostischen Aufwandes sollten die Studie zu einer repräsentativen Erhebung machen. Im deutschen Raum war eine derartige Untersuchung noch nicht durchgeführt worden; dagegen sind uns aus dem Ausland verschiedene kleinere und größere diesbezügliche Arbeiten bekannt.

Außer anamnestischen Befragungen über Eisenverluste und Ernährungsgewohnheiten wurden ein rotes Blutbild, die Blutkörperchensenkung, Serumeisenbestimmungen nüchtern und drei Stunden nach oraler standardisierter Eisengabe, sowie die Gesamteisenbindungskapazität des Serums durchgeführt. Der Nachweis einer gegenüber der Norm überhöhten oralen Eisenabsorption und einer pathologisch erhöhten Gesamteisenbindungskapazität mußte als Ausdruck einer Verarmung des Organismus an Reserve- und Enzymeisen gewertet werden. Durch diese spezielle Labordiagnostik, wie sie in diesem Umfang in der Literatur noch nicht bekannt ist, sollten auch noch larvierte Eisenmangelzustände erkannt werden. Diese entwickeln sich präanämisch, also vor der Manifestation einer Eisenmangelanämie, sind mit den üblichen klinischen Methoden nicht objektiv erfaßbar, können aber entsprechende Beschwerden verursachen, unter denen die Adynamie im Vordergrund steht.

Die Auswertung erfolgte mit einem lochkartenähnlichen System von Chiffren mit über 50 verschiedenen Fragestellungen. Von den 1160 untersuchten angeblich gesunden weiblichen Versuchspersonen waren 1066 für die Auswertung geeignet.

Von diesen konnte in 21,4 % biochemisch eine sichere Eisensättigung nachgewiesen werden, 64,7 % zeigten mehr oder weniger ausgeprägte larvierte Eisenmangelzustände ohne Anämie und bei 13,9 % bestand eine manifeste Anämie.

In der männlichen Kontrollgruppe betrug die Eisensättigung dagegen 88 % und unter den 12 % leichter Eisenmangelzustände waren die Hälfte Blutspender.

Die Altersverteilung zeigte das besondere Betroffensein der jüngsten Jahrgänge von larviertem Eisenmangel, während die Anämien hier weniger in Erscheinung traten. Dagegen häuften sich die Anämien präklimakterisch, und nach der Menopause nahm, wie zu erwarten, die Eisensättigung zu.

Wie sehr die durch Menstruationsblutung bedingten Eisenverluste ursächlich mit dem gefundenen Eisenmangel zusammenhängen, ließ sich deutlich bei der Auswertung der Periodendauer und der Periodenstärke zeigen.

Andere Blut- bzw. Eisenverluste durch Operationen, Entbindungen und Fehlgeburten ließen keinen deutlichen Einfluß auf das Zustandekommen von Eisenmangel erkennen.

Die anamnestischen Angaben über früher festgestellte Anämien deckten sich nicht mit den von uns festgestellten verschiedenen Graden eines Eisenmangels.

Der Farbe-Index entsprach der Normalverteilungskurve und bot im Gesamtkollektiv keine Besonderheiten. Bei den manifesten Anämien überwog weitaus die Hypochromie.

Berufliche Einflüsse ließen sich nicht nachweisen: Bei der Gruppe von 231 in der Großstadt lebenden jungen, größtenteils in der Berufsausbildung stehenden Frauen, zeigten sich relativ wenig manifeste Anämien und mehr larvierte Eisenmangelzustände. Ähnliche Verhältnisse lagen bei der Gruppe der 83 Landwirtschaftsschülerinnen vor. In dem großen Kollektiv von 752 Gehalts- und Lohnempfängerinnen waren dagegen die manifesten Anämien etwas häufiger, vielleicht deshalb, weil sie insgesamt älter waren und zum größten Teil schon Schwangerschaften hinter sich hatten.

Die Überprüfung der Ernährungsgewohnheiten ergab, daß die Bevorzugung einer kalten Verpflegung, die vorwiegend aus Brot und Wurstwaren bestand, parallel mit der Eisensättigung verlief, was nicht von vorneherein zu vermuten war. Der relativ hohe Eisengehalt von Fleisch und Wurstwaren und die für den Menschen relativ günstige Absorptionsquote des Eisens aus diesen Nahrungsmitteln könnte ein Anhalt dafür sein, daß bei dieser Ernährungsgewohnheit eine bessere alimentäre Eisenversorgung besteht.

Die subjektiven Beschwerden wiesen keine Parallele zum objektiven Grad des Eisenmangels auf. Zudem zeigte sich bei der Auswertung die Unzuverlässigkeit solcher Angaben, die weitgehend von der Art der Befragung beeinflußt werden.

Die Gefahr der negativen Eisenbilanz der Frauen während der ganzen Fertilitätszeit infolge der zusätzlichen Eisenverluste durch Menstruation, Schwangerschaft, Geburten und Laktation erklärt das häufige Vorkommen von Eisenmangelzuständen bei der weiblichen Bevölkerung, im Gegensatz zu dem ausgeglichenen Eisenstoffwechsel der gesunden erwachsenen Männer, wenn diese nicht besondere Eisenverluste, etwa durch Blutspenden, erleiden.

Die in verschiedenen Teilen der Welt nachgewiesene Häufigkeit des Eisenmangels bei der normalen weiblichen Bevölkerung kann mit der hier vorgelegten und ausgewerteten großen Untersuchungsreihe für den süddeutschen Raum in sogar noch ausgeprägterer Form bestätigt werden.

Abschließend sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. H. SCHWIEGK, Direktor der I. Medizinischen Universitätsklinik München für die Erlaubnis zu danken, daß ich an seiner Klinik diese Arbeit durchführen durfte.

Herrn Dr. M. SEIBOLD bin ich für die interessante Themastellung zu ganz besonderem Dank verpflichtet. Trotz seiner starken beruflichen Belastung nahm er sich stets Zeit, um mir bei der Ausarbeitung und Abfassung der Arbeit mit Rat und Tat behilflich zu sein.

F. LITERATURVERZEICHNIS

1. BARKAN, C. Z.: *Physiol. Chemie* 171, 194 (1927)
2. BETKE, K.: *Der Eisenhaushalt des Kindes.*
In Keiderling, W.: *Eisenstoffwechsel.*
Thieme Stuttgart 1959
3. BEUTLER, E.: *Iron enzymes in iron deficiency I. Cytochrom C.*
Amer. J. Med. Sci. 234, 517-527 (1958)
4. BETHWELL, T. H.: *Medic. Sci.* 6, 473-490 (1959)
5. BRÜCKMANN, G. und G. und S. G. ZONDECK:
 Biochem. J. 33, 1845 (1939)
6. CHODOS, R. B., ROSS, J. F., APT L., POLLYCOVE M.,
 HALKELL, J. A. M.: *J. clin. Invest.* 36: 314 (1957)
7. DRABKIN, D. L.: *Metabolism of the Hemin chromoproteins.*
Physiol. Rev. 31, 343 (1951)
8. EIKERMANN, H.: *Älteres und Neueres vom Eisenstoffwechsel.*
Schw. Ap.-Ztg., 94, 355-360 (1966).
9. FINCH, C. A.: *Plasmairon turnover.*
In Keiderling, W.: *Eisenstoffwechsel.*
Thieme Stuttgart 1959
10. FINCH, C. A.: *J. clin. Invest. (zit. n. Seibold, M., Med.*
 Klinik, Sonderdruck 55 (1960)
11. GISINGER, E.: *Diagnose und Therapie der Sideropenie.*
 Vortrag beim 6. Bayerischen Internisten-
 kongreß in Nürnberg 1958.
12. GISINGER, E., FELLINGER, K. und H. VETTER:
 Sonderb. 36, 13 (1956)
13. GISINGER, E. und VETTER, H.:
 Blut 2, 320 (1956)
14. GOLDECK, H.: *Initiale und protrahierte Resorptionsleistung*
 oralen Eisen^{II} und Eisen^{III}-Kombination.
 Med. Klinik 49, 1371 (1954)
15. GOLDECK, H., REMY, D., LACHARD, H.:
 Dtsch. Med. Wschr. 79, 211-213 (1954)
16. GRANICK, S.: *Structure and Physiological Functions of*
 Ferritin.
 Physiol. Rev. 31, 489 (1951)

17. GRANICK, S. und P. F. HAHN:
Ferritin: speed of uptake of iron by liver
and its conversion to ferritin iron.
J. Biol. Chem. 155, 661 (1944)
18. GRANICK, S.: J. of Biol. Chem. 164, 737 (1946)
19. GRUENBERG, A., BLAIR, J. L.:
Arch. intern. Med. 96, 731 (1955)
20. GRÜTTNER, R., SCHÄFER, K. H., SCHRÖTER, W.:
Klin. Wschr. 38, 1162 (1960)
21. HALKETT, J. A. R., CHODOS R. B. und ROSS, J. F.:
J. Lab. clin. Med. 1959
22. HEIMEYER, L. und PLÖTNER, K.:
Das Serumeisen und die Eisenmangelkrank-
heit.
Fischer, Jena 1937
23. HEILMEYER, L., KEIDERLING, W. und F. WÖHLER:
Eisenstoffwechsel beim Infekt und die Ent-
giftungsfunktion des Speichereisens.
Dtsch. med. Wschr. 83, 1965 (1958)
24. HEILMEYER, L. und F. WÖHLER:
Dtsch. med. Wschr. 52, 2661 (1962)
25. HEILMEYER, L.: Die Eisentherapie und ihre Grundlagen,
2. Auflage 1944, S. Hirzel, Leipzig
26. HEILMEYER, L., KEIDERLING, W. und WÖHLER, F.:
Klin. Wschr. 1957, 690
27. HEILMEYER, L., WÖHLER, F.:
Klin. Wschr. 37, 785 (1959)
28. HEILMEYER, K., WÖHLER, F., W. RUSCHE:
Dtsch. med. Wschr. 86, 1581 (1961)
29. HEMMLER, G.: Schweiz. med. Wschr. 80, 599 (1950)
- 29a. HOMBERG, C.: Dissertation Univ. München 1931
30. HORST, W., K. H. SCHÄFER:
Klin. Wschr. 31, 340 (1953)
31. JASINSKI, B. und O. ROTH:
Larvierte Eisenmangelkrankheit.
Verlag Schwabe und Co., Basel 1954
32. JASINSKI, B.: Anm. paediat. Bd. 177, S. 129 (1951)

33. JASINSKI, B.: Dtsch. Med. Wschr. 86, S. 2353 (1961)
34. KAUTZSCH, E.: Med. Klinik 54, 1988 (1959)
35. KAUTZSCH, E.; J. F. MEYER:
Med. Klinik 56, 1857 (1961)
36. KAUTZSCH, E.: Med. Monatsschrift 13, 556 (1959)
37. KAUTZSCH, E.: Med. Welt 8, S. 374 (1961)
38. KAUTSCH, E., L. JANI:
Dtsch. Med. Wochenschrift 47, 2054 (1960)
39. KEIDERLING, W.: Eisenstoffwechsel,
G. Thieme Verlag, Stuttgart 1959
40. KEIDERLING, W. und H. SCHARP:
Münchn. Med. Wschr. 95, 437 (1953)
41. LANG, K.: Biochemie der Ernährung,
Steinkopff, Darmstadt 1957
42. LANGE, J.: Mat. Medica Nordmark XI/11, 363 (1959)
- 42a. LANGE, J.: Eisen, Kupfer und Eiweiß am Beispiel der Le-
berkrankheiten
Verlag G. Thieme 1958
43. LAURELL, C. B.: in W. KEIDERLING Eisenstoffwechsel,
G. Thieme Verlag 1959
44. LAURELL, C. B.: Acta Physiolog. Scand. 14, Suppl. 46 (1947)
45. LAURELL, C. B.: Pharm. Rev. 4, 371 (1952)
46. LEIBETSEDER, F.: Med. Klinik 55, 1957 (1960)
47. LINTZEL, W.: Erg. Physiol. 31, 844 (1931)
48. LINTZEL, W.: Biochem. Ztschr. Nr. 263 (1953)
49. LAURITZEN, M. A., S. R. HUMPHREY, G. B. CARTWRIGHT,
P. J. JONES, J. M. MERIL und M. M. WINTROBE:
Science 103, 72 (1946)
50. MOORE, C. V. und DUBACH, R.:
Physiologie of Iron Metabolism in
W. KEIDERLING Eisenstoffwechsel,
Verlag Thieme Stuttgart 1959
51. MOORE, C. V.: Iron Nutrition in Iron Metabolism, and inter-
nat. Symposium sponsored by CIBA,
Springer Verlag 1964, Seite 241-251

52. PIRZIO-BIROLI, G., BOTHWELL, T. H., FINCH, C. A.:
I. Lab. clin. Med. 51, S. 37 (1958)
53. REMY, D.: Med. Welt 513 (1961)
54. REMY, D.: Medizinische 189 (1958)
55. PRIBILLA, W.: Münchn. med. Wschr. 101, 631, 1801 (1959)
56. PRIBILLA, W.: Münchn. med. Wschr. 102, 1939 (1960)
57. PRIBILLA, W.: Münchn. med. Wschr. 103, 2201 (1961)
58. ROTHLIN, E., E. UNDRITZ:
Schweiz. med. Wschr. 77, 58 (1947)
59. RENDA, F. und C. V. MOORE:
7. Int. Kongreß Ges. Hämat. Rom 1958
60. SALERA U., G. TAMBURINO:
Dtsch. med. Wschr. 80, 933 (1950)
61. SEIBOLD, M.: Ztschr. Landwirtschaftl. Forschung 1962,
16. Sonderheft
62. SEIBOLD, M.: Münchner med. Wschr. 102, 261 (1960)
63. SEIBOLD, M. und E. SCHMID:
Med. Klinik 56, 1799 (1961)
64. SHARPE, L. M., PEACOCK, W. C., VOOKE, R., HARRIS, R. S.:
Iron Nutrition 41, 433 (1950)
65. SIMON, K. H.: Med. Mschr. 12, 662 (1958)
66. SIMON, K. H.: Med. Mschr. 13, 207 (1959)
67. SIMON, K. H.: Med. Mschr. 7 und 8, S. 442-449 bzw. 511-521
(1962)
68. SKOUGE, E.: Klin. und experiment. Unters. über das
Serumeisen, Oslo 1939
69. SUNDIN, T.: Münchn. med. Wschr. 47, 2275 (1962)
70. SCHÄFER, K. H.: Monatsschr. der Kinderh. 96, 18 (1948)
71. SCHÄFER, K. H.: Regulationen des Eisenstoffwechsels in
KEIDERLING W. "Eisenstoffwechsel",
G. Thieme Verlag Stuttgart 1959
72. SCHULTEN, H.: Med. Klinik 55, 1499 (1960)
73. SCHULTEN, H., PRIBILLA, W.:
Eisenthherapie in W. KEIDERLING
"Eisenstoffwechsel" G. Thieme Verlag
Stuttgart 1959

- 73 a. SPANNHEIMER, E.: Experimentelle Untersuchungen über die alimentäre Eisenversorgung junger Frauen.
Diss. Universität München 1965
74. THEDERING, F. jr.: Med. Klinik 50, 1463 (1955)
75. THEDERING, F. jr.: Schweiz. med. Wschr. 86, 1435 (1956)
76. UNDERWOOD, E. J.: Trace Elements in Human and Animal Nutrition
Academic Press New York u. London 1962
77. UNDRITZ, E.: Wiener klin. Wschr. 73, 545 (1961)
78. VAHLQUIST, C. S.: Acta paediatrica 28, Suppl. 5 (1941)
79. VANNOTTI, A.: Helvet. med. acta 4, 755 (1937)
80. VANNOTTI, A.: Schweiz. med. Wschr. 77, 79 (1947)
- 80 a. VERZAR, F. und GSELL, D.: Ernährung und Gesundheitszustand der Bergbevölkerung der Schweiz.
Bericht der Eidgenössischen Ernährungskommission. Subkommission für die Bergbevölkerung St. Gallen 1962
81. WALDENSTRÖM, J.: Acta med. scand. Suppl. 90, 380 (1938)
82. WALDENSTRÖM, J.: Acta med. scand. Suppl. 170, 252 (1946)
83. WALDENSTRÖM, J.: Eisenmangelkrankheit in W. KEIDERLING "Eisenstoffwechsel"
Verlag G. Thieme Stuttgart 1959
84. WÖHLER, F.: Über das Depoteisen Ferritin in W. KEIDERLING "Eisenstoffwechsel"
Verlag G. Thieme Stuttgart 1959
85. WINTROBE, M. M.: Clin. Haematologie.
Lea und Febiger, Philadelphia 1947
86. WOODRUFF, C. W.: J. Amer. Med. Assoc. 167, 715 (1958)
87. POLLYCOVE, M.: In Eisenstoffwechsel in Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten
Stuttgart 837 (1957)
88. SEIBOLD, M.: Die alimentäre Eisenversorgung.
Nicht veröffentlichtes Referat.

89. Iron Metabolism an internat. Symposium sponsored by CIBA
Springer Verlag 1964
90. RICHTMANN, J.: Untersuchungen über den Eisengehalt einer
Klinikkost,
Dissertation Universität München
91. SCHADE, A. L. u. CAROLINE, L.:
Science 104, 340 (1946)
92. SEIBOLD, M.: Münchner med. Wschr. 107, 816-822 (1965)

LEBENS LAUF

Am 5. 2. 1938 wurde ich, Wolf Neumaier, als Sohn des Oberstlandesgerichtsrates a.D. Dr. Alois Neumaier und seiner Gattin Dora Neumaier geb. Külb in München geboren. In Fürstenfeldbruck besuchte ich die Volksschule und die Oberrealschule bis einschließlich der 7. Klasse. Die letzten beiden Jahre verbrachte ich im Frankenlandschulheim Schloß Gaibach/Ufr. und legte dort im Juli 1959 meine Reifeprüfung ab.

Anschließend wurde ich für 1 Jahr zur Ableistung meiner Wehrpflicht zur Bundeswehr eingezogen.

Im November 1960 begann ich das Studium der Medizin in München, das ich 1966 mit dem medizinischen Staatsexamen beschloß.

Seit 1. Juli 1966 bin ich an der Internen Abteilung des Kreiskrankenhauses Fürstenfeldbruck als Medizinalassistent tätig.

